

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 2021-153

Année : 2021

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DES D'OPHTALMOLOGIE

par

Charlène CORNEE
Née le 09/12/1993 à Bergerac

Présentée et soutenue publiquement le 1^{er} octobre 2021

**Implantation du dispositif XEN 45® dans la chirurgie du glaucome :
identification de facteurs prédictifs de succès ou d'échec de la procédure et
aspects médico-économiques.**

Président : Monsieur le Professeur Michel WEBER

Directeur de thèse : Madame le Docteur Isabelle ORIGNAC

Membres du jury : Madame le Docteur Guylène LE MEUR, Monsieur le
Docteur Pierre LEBRANCHU, Madame le Docteur Manon CLEMENT, Madame le
Docteur Clara VARNIER

REMERCIEMENTS :

Au Professeur Michel Weber, mon président de jury de thèse, qui me fait le grand honneur de juger ce travail. Je vous remercie pour votre disponibilité et la pédagogie dont vous faites preuve au quotidien.

Au Docteur Isabelle Orignac, ma directrice de thèse, que je remercie pour m'avoir attribué ce sujet passionnant et pour m'avoir guidée durant la réalisation de ce travail. Merci de m'avoir fait découvrir le domaine du glaucome, que j'apprends à apprécier un peu plus chaque jour, et pour vos nombreux conseils.

Aux Docteurs Guylène Le Meur et Pierre Lebranchu pour ces quelques mois très instructifs passés à vos côtés.

Aux Docteurs Manon Clément et Clara Varnier, qui m'accompagnent depuis le début de mon internat et dont l'aide fut précieuse dans la réalisation de ce travail de thèse.

Aux Docteurs Chloé Couret, Hélène Massé et Olivier Lebreton, pour l'enseignement que vous m'avez apporté au cours des derniers mois.

A Driss, Audrey et Guillaume, mes cointernes de promo. A Quentin, dont l'amitié et le soutien sont une force dans cet internat. A Marie, Florian, Adam et tous mes autres cointernes, c'est un réel plaisir d'apprendre à vos côtés.

A Maxime Routier, Dimitri, Maxime Peigne, Paul, Robin, Marion, Jean-Baptiste, Valentin et Vincent pour tout ce que vous m'avez appris et m'apprenez chaque jour.

A toute l'équipe du service d'Ophtalmologie du CHU de Nantes, du CH du Mans et du CHD de La Roche-Sur-Yon, pour ces mois passés ensemble.

Au Docteur Hélène Bresson-Dumont, pour vos conseils et votre enseignement.

Au Docteur Matthieu Wargny, pour votre disponibilité et votre aide précieuse dans l'élaboration de ce travail.

A mes parents, partenaires de toujours, qui n'ont jamais douté de mes capacités à venir à bout de ces longues études, dont l'amour et la fierté me poussent chaque jour à donner le meilleur de moi-même. A mon frère, Vincent, pour ta patience et ton soutien permanent depuis de nombreuses années.

A Marie et Charlotte, mes fidèles amies, que j'ai eu la chance de connaître au début de l'externat et avec qui j'ai partagé tant de bons moments depuis notre rencontre, que ce soit à pied ou à cheval. Cette amitié solide a été une réelle force pour avancer dans ce long périple studieux et je vous vous remercie de toujours avoir été présentes à mes côtés.

A Sarah, Julien, Charlotte M., Marine, Hicham, Pascaline, Barbara et tous les copains périgourains pour ces souvenirs mémorables que nous avons déjà en commun et pour ceux qui restent à écrire.

A mes grands-parents, cousin(e)s, oncles et tantes, pour vos encouragements et votre présence dans tous les moments importants.

TABLE DES MATIERES

I. Introduction

- i. Le glaucome
- ii. Les thérapeutiques chirurgicales
- iii. Le XEN 45®
- iv. Considérations médico-économiques
- v. Problématiques liées à la chirurgie filtrante
- vi. Objectif de l'étude

II. Matériels et Méthodes

- A. Étude clinique : identification de facteurs influençant le pronostic de la chirurgie
 - i. Population de l'étude
 - ii. Données collectées
 - iii. Dispositif de l'étude : l'implant XEN 45®
 - iv. Technique chirurgicale et gestion péri-opératoire
 - v. Analyses statistiques
 - vi. Comité d'éthique
- B. Étude annexe : médico-économique de type coût-bénéfice
 - i. Population de l'étude
 - ii. Données médico-économiques
 - iii. Analyses statistiques

III. Résultats

- A. Étude clinique : identification de facteurs influençant le pronostic de la chirurgie
 - i. Caractéristiques démographiques
 - ii. Suivi post-opératoire
 - iii. Analyse selon l'issue de la chirurgie
- B. Étude annexe : médico-économique de type coût-bénéfice
 - i. Caractéristiques démographiques
 - ii. Analyse médico-économique et profil de sécurité

IV. Discussion

A. Étude clinique : identification de facteurs influençant le pronostic de la chirurgie

i. Profil d'efficacité

ii. Profil de sécurité

iii. Taux de needling

B. Étude annexe : médico-économique de type coût-bénéfice

V. Conclusion

Annexes

Bibliographie

ABREVIATIONS

PIO : pression intraoculaire

MIGS : Minimally Invasive Glaucoma Surgeries

mmHg: millimètres de mercure

mm : millimètres

mg/ml : milligrammes par millilitre

HTIO : hypertonie oculaire

Needling : révision de la bulle de filtration à l'aide d'une aiguille afin de lutter contre le processus de fibrose cicatricielle

CCAM : classification commune des actes médicaux

GHS : groupe homogène de séjour

J1 : à un jour de la chirurgie

J7 : à sept jours de la chirurgie

M1 : à un mois de la chirurgie

M3 : à trois mois de la chirurgie

I. Introduction

i. Le Glaucome

Ce terme d'origine étymologique grecque signifiant « de couleur glauque » a été utilisé jusqu'au XVIIIème siècle pour décrire de nombreuses pathologies oculaires, dont la cataracte. Ce n'est qu'à la deuxième moitié du XIXème siècle que Von Graefe a introduit dans la définition du glaucome la notion de neuropathie optique.

Le glaucome est aujourd'hui défini en tant que neuropathie optique multifactorielle progressive caractérisée par une perte acquise en fibres optiques. Celle-ci se traduit par des anomalies morphologiques de la papille optique mais aussi par des altérations fonctionnelles objectivables sur le champ visuel. Le principal facteur de risque identifié est l'hypertonie oculaire.

Il s'agit de la deuxième cause de cécité dans le monde, après la cataracte, et de la première cause de cécité irréversible. Sa prévalence est élevée dans les pays africains et caribéens, et intermédiaire dans les pays caucasiens et hispaniques, soulignant l'importance du facteur « origine ethnique ». On dénombre environ 80 millions de sujets glaucomateux dans le monde, dont 75% sont des glaucomes primitifs à angle ouvert.

Au sein de ce cadre nosologique, nous distinguons les glaucomes dits « primaires » des glaucomes dits « secondaires ».

Le glaucome primitif à angle ouvert est le type de glaucome le plus fréquent mais également celui dont la pathogénie est la moins connue.

Les glaucomes secondaires, plus rares, sont liés à des pathologies préexistantes dont la neuropathie optique constitue une complication évolutive à part entière. On retrouve au sein de cette catégorie de nombreuses entités, à savoir les glaucomes pigmentaires, pseudo-exfoliatifs, cortisoniques, uvéitiques, post-traumatiques, ...

L'arsenal thérapeutique dont nous disposons s'organise autour de la régulation du principal facteur de risque modifiable connu à ce jour, à savoir la pression intraoculaire, reflet de l'équilibre entre la sécrétion et l'élimination de l'humeur aqueuse. La production d'humeur

aqueuse s'effectue au niveau de l'épithélium ciliaire tandis que sa résorption est plurielle, principalement via la voie trabéculaire et accessoirement via la voie uvéosclérale (et la voie irienne, anecdotique). Ces différents sites anatomiques sont les principales cibles de nos thérapies actuelles, qu'elles soient pharmacologiques, physiques ou chirurgicales.

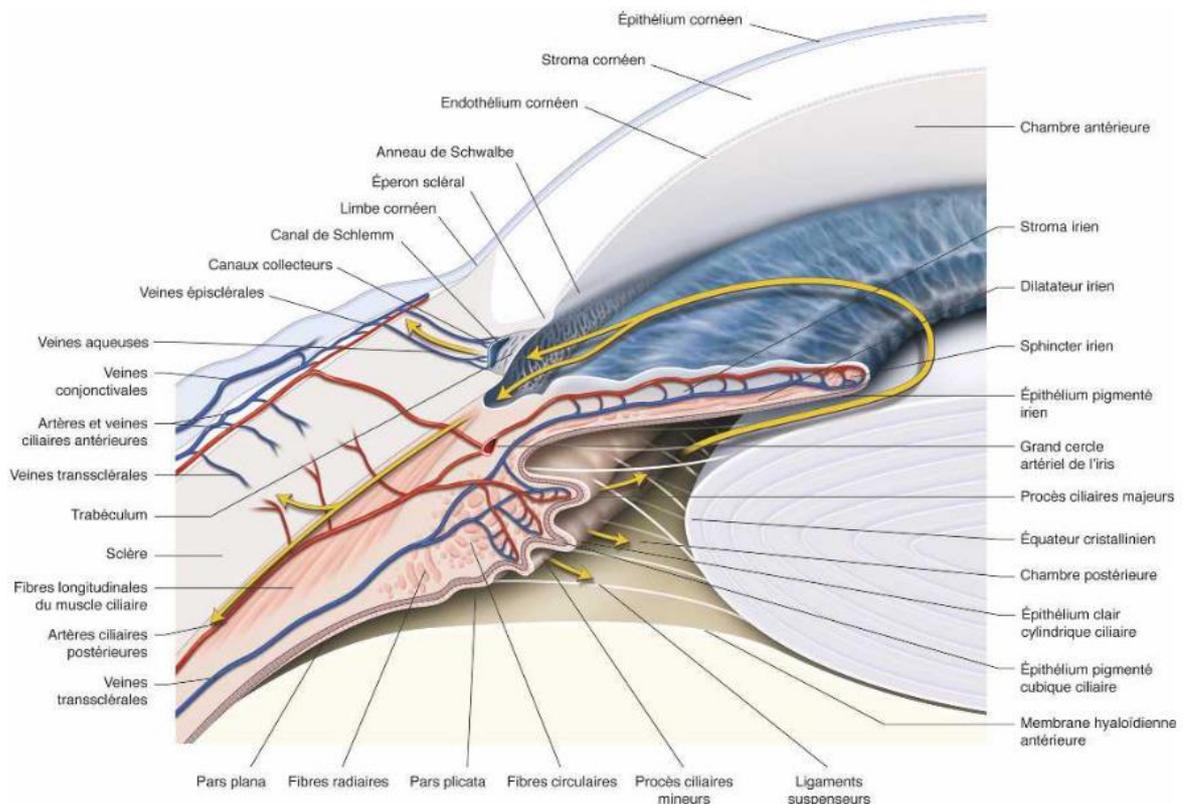


Figure 1 : Anatomie de l'angle irido-cornéen – extrait du rapport SFO Glaucome à angle ouvert de 2014

ii. Les thérapies chirurgicales

Lorsque les traitements médicamenteux ou physiques ne permettent pas d'atteindre la pression intraoculaire cible et que le glaucome continue de s'aggraver, ou parfois lorsque les patients ne tolèrent plus les traitements locaux, la stratégie thérapeutique devient chirurgicale.

Il existe alors plusieurs types de chirurgie, que sont :

- La trabéculéctomie

- La sclérectomie profonde non perforante plus ou moins associée à une viscocanalostomie ou à une canaloplastie
- Les implants de drainage
- Les Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS)
- La chirurgie de la cataracte
- La cyclodestruction des corps ciliaires par ultrasons

a. La trabéculéctomie

La trabéculéctomie est la technique chirurgicale de référence, décrite par John Cairns pour la première fois en 1967, reconnue pour abaisser durablement la pression intraoculaire, et réalisable quel que soit le degré d'ouverture angulaire.

Néanmoins, elle n'est pas dénuée de risques (baisse d'acuité visuelle, cataracte, hypotonie, endophtalmie, fibrose) dans la mesure où des complications potentiellement cécitantes peuvent survenir, bien que celles-ci soient rares. Dans l'étude de *Jampel et al.*, le taux de cataracte secondaire était de 55% tandis que le taux de complications de la bulle n'était que de 8,8% et le taux de complications infectieuses de 3,4%(1).

Une préparation conjonctivale initiale et un suivi post-opératoire régulier s'imposent dans ce contexte de gestion de bulle de filtration à long terme.

La trabéculéctomie demeure le Gold Standard en matière de chirurgie filtrante et peut être proposée à différents stades évolutifs du glaucome, notamment lorsque l'espérance de vie du sujet est élevée mais aussi lorsque le traitement physique (laser) ou médical ne permet pas de ralentir l'évolution de la pathologie.

b. La sclérectomie profonde non perforante (SPNP)

La sclérectomie profonde non perforante, ou trabéculéctomie externe non perforante, introduite par John Zimmerman en 1974, consiste en la création d'un volet scléral associé à un pelage du mur interne du canal de Schlemm, sans perforation génératrice d'une communication entre la chambre antérieure et l'espace sous-conjonctival. L'ablation du trabéculum externe (adjacent au canal de Schlemm) est indispensable à la filtration car il induit la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse.

La technique peut être associée ou non à une viscocanalostomie, technique chirurgicale décrite par Stegmann en 1999 consistant en l'injection de produit viscoélastique dans le canal de Schlemm et permettant ainsi une dilatation mécanique de cet espace.

Comparativement avec la méthode précédente, la sclérectomie est pourvoyeuse d'un taux de complications précoces et tardives (notamment la cataracte) inférieur du fait de l'absence d'ouverture de la chambre antérieure(2). En revanche, l'évolution post-opératoire peut être marquée par l'apparition d'une incarceration irienne, recherchée à la gonioscopie en cas de corectopie, qu'il conviendra de traiter par impacts de laser Yag.

En outre, si la pression cible n'est pas obtenue au décours de la chirurgie, une goniopuncture sera proposée au patient afin de majorer la filtration de l'humeur aqueuse (en ouvrant la membrane trabéculaire à l'aide d'impacts au laser Yag). Cette procédure additionnelle est effectuée dans 40 à 50% des cas et dans un délai post-opératoire moyen de 3 à 21 mois.

c. Les implants de drainage

Les implants de drainage, communément appelés valves, sont le plus souvent réservés aux cas complexes (glaucomes réfractaires) et ne sont pas utilisés en première intention. Il existe plusieurs modèles d'implants à ce jour : drain de Molteno, valve de Krupin, valve d'Ahmed, drain de Baerveldt.

La présence d'une valve permet de limiter les hypotonies post-opératoires grâce à un mécanisme de résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse.

Ces implants créent une bulle de filtration postérieure permettant de shunter une éventuelle fibrose au limbe.

Les complications classiques sont l'hypotonie (précoce), la décompensation cornéenne, la limitation de la motilité oculaire, l'exposition du matériel, la baisse d'acuité visuelle et la remontée pressionnelle.

d. Les Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS)

Les MIGS caractérisent un ensemble de techniques chirurgicales dites mini-invasives, pour certaines *ab interno* et pour d'autres *ab externo*, employées seules ou combinées à la

chirurgie de la cataracte. Il n'existe pas de réelle définition consensuelle à ce jour et l'acronyme MIGS représente un panel de dispositifs implantables très varié (3). Leur but principal est d'accéder à un profil de sécurité supérieur à la chirurgie filtrante habituelle ainsi qu'à une récupération visuelle plus rapide, par le biais d'un traumatisme tissulaire moindre. L'utilisation de ces implants et/ou techniques chirurgicales requiert la réalisation d'une gonioscopie pré-opératoire, de la même façon qu'en cas de SPNP (4).

Plusieurs types de drainage de l'humeur aqueuse sont possibles :

- Le drainage par voie trabéculaire (voie de drainage conventionnelle) : iStent inject (ab interno), Trabectome, Kahook Dual Blade, Hydrus, Trabéculotomie circonférentielle
- Le drainage par voie supra-choroïdienne : CyPass microstent (retiré du marché), iStent supra
- Le drainage par voie sous-conjonctivale (drains implantés de manière trans-sclérale) : XEN 45®, XEN 63®, Preserflo MicroShunt®

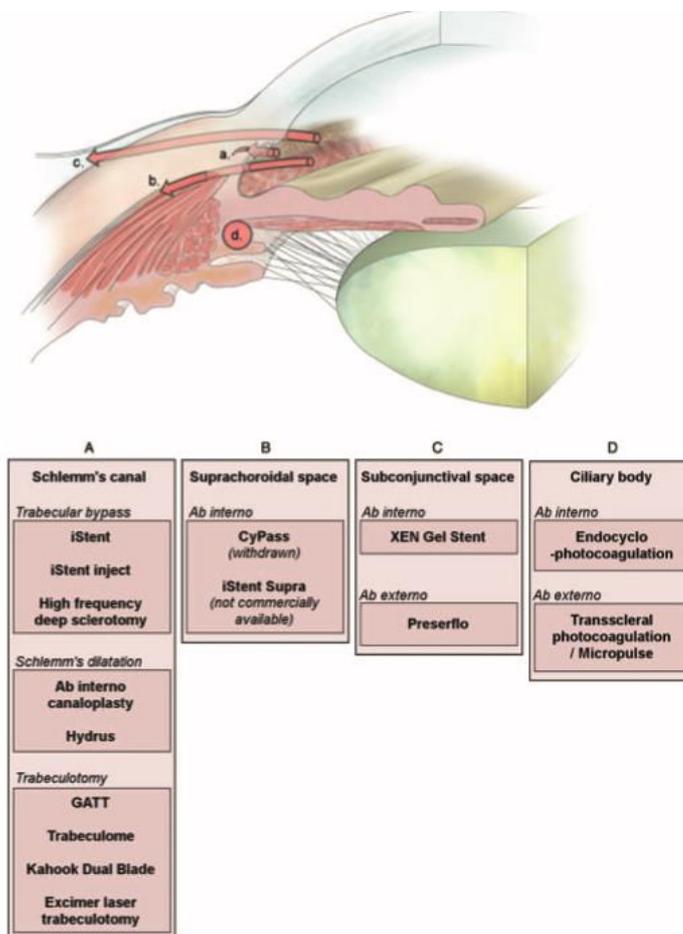


Figure 2 : Voies de drainage de l'humeur aqueuse et leurs modalités

L'abaissement pressionnel est variable selon la procédure utilisée. En effet, l'abaissement moyen est de 26% pour le ISENT inject® tandis qu'il est de 42% pour le XEN 45® (et du même ordre que pour le Preserflo microshunt®, évalué entre 30 et 50%). Une méta-analyse basée sur 28 études comparatives et 12 essais randomisés contrôlés retrouvait une réduction moyenne de la pression intraoculaire de 15,3% pour l'iStent, de 29,1% pour l'iStent inject, de 25,1% pour le Kahook Dual Blade, de 30,2% pour le Cypass, de 36,2% pour la canaloplastie ab interno, de 38,8% pour le XEN et de 50,0% pour le Preserflo (5).

Ceci doit être pris en compte dans l'élaboration de la stratégie thérapeutique définie pour chaque patient, sachant qu'elle sera adaptée en fonction de la pression cible attendue mais aussi des facteurs liés au patient (observance, âge, nombre de traitements, statut du glaucome...).

On comprend ainsi que l'iStent inject® est généralement indiqué dans les glaucomes débutants à modérés, stables ou faiblement évolutifs, mais qu'il ne fait pas partie de l'arsenal thérapeutique en cas de glaucome rapidement évolutif sous trithérapie hypotonisante.

e. La chirurgie de la cataracte

L'extraction cristallinienne isolée permet une réduction de la pression intraoculaire par approfondissement de l'angle irido-cornéen. Elle est proportionnelle à la pression intraoculaire pré-opératoire donc d'autant plus importante que la pression est élevée avant la chirurgie, notamment en ce qui concerne les angles étroits. Pour les angles ouverts, la réduction pressionnelle est plus modeste, comprise entre 1 et 2 mmHg (6).

Cette diminution peut être transitoire ou perdurer dans le temps mais peu d'études à ce sujet sont disponibles.

f. La cyclodestruction des corps ciliaires

La réduction de la pression intraoculaire dans les procédures de cyclodestruction est permise par plusieurs mécanismes : coagulation de l'épithélium ciliaire, inflammation du corps ciliaire, augmentation du flux uvéoscléral et filtration trans-sclérale.

La cyclophotocoagulation trans-sclérale est la technique de référence mais n'est pas dénuée de complications. Cette méthode utilise un laser diode émettant dans le proche infrarouge et cible le corps ciliaire (pars plicata).

Ses indications sont : les glaucomes réfractaires avec une pression intraoculaire élevée, le glaucome néovasculaire, le glaucome traumatique, le glaucome de l'aphake, les syndromes irido-cornéo-endothéliaux (ICE) et les glaucomes secondaires à une chirurgie vitréo-rétinienne.

L'efficacité est généralement bonne, avec 70% de patients répondeurs, et des retraitements sont possibles après 3 à 6 mois. L'évolution post-opératoire peut être marquée par une inflammation oculaire, par une baisse d'acuité visuelle, par des pics d'hypertonie ou au contraire par une hypotonie majeure et par une phtyse en cas de traitements multiples ou de surdosage de l'énergie du laser.

Le mode micropulsé, apparu en 2010, serait mieux toléré sur le plan tissulaire mais son efficacité serait inférieure au mode continu selon l'étude de *Souissi et al* (7).

La cyclodestruction des corps ciliaires par ultrasons est une alternative à la cyclophotocoagulation par laser des corps ciliaires, avec moins de complications à type de phtyse.

De même, la cyclophotocoagulation endoscopique peut également être utilisée, bien qu'elle soit peu répandue en Europe à l'heure actuelle.

iii. Le XEN-45®

Le XEN 45® est un implant injectable, développé par le laboratoire Allergan (Allergan plc, Dublin, Ireland), qui crée une nouvelle voie de drainage de l'humeur aqueuse de la chambre antérieure vers l'espace sous-conjonctival, dans le but de réduire la pression intraoculaire. Ce dispositif médical implantable a été approuvé par la *Food and Drug Administration* en 2016. En dépit de son petit diamètre (45 microns), il est efficace pour réduire la pression intraoculaire, en moyenne de 42%, avec un faible taux de complications post-opératoires (8).



Figure 3 : Visualisation en gonioscopie de l'extrémité interne du XEN 45® en chambre antérieure

Son indication est basée sur la nécessité de réduction de la pression intraoculaire chez des patients atteints d'un glaucome primitif à angle ouvert modéré pour lesquels les traitements médicaux ont échoué (efficacité insuffisante ou intolérance du patient).

Il peut être implanté seul ou en procédure combinée avec une chirurgie de la cataracte. L'expérience progressivement acquise par les chirurgiens utilisant ce dispositif a permis un élargissement relatif des indications. En effet, le XEN 45® est désormais proposé dans certains types de glaucomes secondaires (par exemple, le glaucome pseudo-exfoliatif). L'approche ab interno est différente des chirurgies classiques qui se réalisent toutes ab externo. Elle bénéficie d'un haut profil de sécurité mais nécessite un examen gonioscopique soigneux.

Ses contre-indications sont : le glaucome à angle fermé, la présence d'implant de drainage pour glaucome dans le quadrant ciblé, la présence de cicatrices conjonctivales, de chirurgie conjonctivale ou de pathologie conjonctivale dans le quadrant ciblé, une inflammation active de surface ou intraoculaire, la néovascularisation active de l'iris ou dans les six mois précédant la chirurgie, la présence intraoculaire d'huile de silicone, l'existence de vitré en chambre antérieure, l'altération du drainage veineux de l'épisclère, l'allergie ou sensibilité connue ou suspectée aux médicaments nécessaire à l'intervention ou à l'un des composants du dispositif, les antécédents de cicatrices chéloïdes.

Le XEN 45® bénéficie d'un profil de sécurité relativement élevé et déjà bien démontré par rapport à la chirurgie de référence que constitue la trabéculotomie, mais le taux de needling secondaire décrit dans la littérature est non négligeable (en moyenne de 32%, les données variant de 22 à 51% selon les études).

L'aspect mini-invasif de la chirurgie ne doit néanmoins pas entraîner de perte de vue des patients au décours de celle-ci mais, au contraire, inciter à dépister des complications post-opératoires à type de fibrose excessive, qui serait responsable de remontée pressionnelle, ou de bulle ischémique, secondaire à l'emploi d'antimitotiques en per-opératoire.

La réduction moyenne de la pression intraoculaire attendue avec le XEN 45® est de 44% en procédure isolée (dite *stand alone*) alors qu'elle est de 32% en procédure combinée.

Le seul élément prédictif de l'issue post-opératoire identifié à ce jour est la pression intraoculaire à J1 de la chirurgie : elle serait un facteur prédictif de needling en cas de procédure *stand alone* (9), avec un risque de procédure additionnelle plus faible lorsque la pression est basse (<10 mmHg) le lendemain de l'intervention.

iv. Considérations médico-économiques

En matière de santé publique, le glaucome est une pathologie au coût relativement modeste en dehors des patients présentant une pression intraoculaire élevée ou ayant de nombreuses comorbidités. Le coût annuel moyen pour chaque patient glaucomateux avoisine les 500€, sachant que la moitié de ce montant est représentée par les traitements pharmacologiques. L'estimation des coûts liés à la pathologie est relativement complexe dans la mesure où il s'agit d'une pathologie bilatérale et asymétrique, chronique, et dont le retentissement sur l'autonomie dépasse la notion de coût direct et laisse entrevoir un panel de répercussions socio-économiques.

En ce qui concerne la chirurgie du glaucome, le seul dispositif appartenant aux MIGS ayant actuellement un acte remboursé par l'assurance maladie associé est l'Istent inject® (acte BFGA368), sachant que celui-ci est systématiquement associé à une extraction extracapsulaire du cristallin par phakoémulsification.

L'implant de drainage XEN 45® est un dispositif médical non remboursé à l'heure actuelle (sujet à l'étude pour 2023), dont le tarif public est de 772,80€. Le groupe homogène de séjour (GHS) défini par l'assurance maladie est de 1097,18€ en cas de procédure isolée (soit 20,1€ en sus de celui de la trabéculéctomie) alors qu'il est identique à la chirurgie combinée « phakoémulsification du cristallin et trabéculéctomie » en cas de procédure combinée « phakoémulsification du cristallin et implantation de XEN 45® », soit de 1879,55€.

v. Problématique liée à la chirurgie filtrante

Selon l'idéal du Professeur Peng Khaw, la chirurgie serait basée sur la théorie du 10-10-10 : une chirurgie de 10 minutes permettant une réduction de pression intraoculaire de 10 mmHg pendant 10 années de filtration.

A ce jour, la technique reconnue comme étant la plus efficace pour abaisser la pression intraoculaire est la trabéculéctomie. Néanmoins, cette chirurgie impose un suivi post-opératoire régulier afin de dépister d'éventuelles complications, ce qui est parfois contraignant pour des sujets d'âge avancé ou présentant des comorbidités.

Chez ces sujets âgés et fragiles, on pourra alors discuter la réalisation d'une chirurgie potentiellement moins efficace (10) mais dont le profil de sécurité permet d'optimiser la balance bénéfiques/risques.

Cette situation se rencontre de plus en plus fréquemment dans la population générale, l'espérance de vie des patients augmentant progressivement. Ceci est inexorablement lié à une prévalence croissante des troubles cognitifs, à des comorbidités limitant les ressources anesthésiques, ainsi qu'à une autonomie parfois précaire.

vi. Objectif de l'étude

A l'heure de l'essor des MIGS dans la chirurgie du glaucome, il paraît intéressant d'identifier des facteurs prédictifs d'échec ou de succès de l'implantation d'un dispositif de drainage de l'humeur aqueuse afin d'optimiser les indications chirurgicales chez nos patients.

L'implant XEN 45® étant référencé au CHU de Nantes depuis le printemps 2019, nous avons choisi d'étudier ce dispositif en particulier, sachant que les données actuelles de la

littérature ne permettent d'identifier que la pression intraoculaire à J1 de la chirurgie comme facteur prédictif de l'issue de l'intervention.

Le CHU de Nantes est un centre de référence en pathologies oculaires inflammatoires mais également un centre de recours en pathologies glaucomateuses, ce qui implique que nos patients suivis dans le cadre d'uvéites ou d'hypertonie cortisonique sont susceptibles de développer un glaucome au cours de leur prise en charge, pour lequel nous serons parfois amenés à proposer un traitement chirurgical. L'utilisation du XEN 45® au sein cette catégorie de glaucome n'étant que très rarement décrite dans la littérature scientifique, nous nous intéresserons tout particulièrement à ce groupe de sujets.

L'objectif principal de cette étude est d'identifier, parmi les caractéristiques des patients opérés, les facteurs prédictifs de succès et d'échec de l'implantation du dispositif XEN 45® à trois mois de la chirurgie dans le groupe « glaucome cortisonique ». Ainsi, nous espérons déterminer un profil de « bon candidat » pour la procédure XEN, ce qui nous permettra de mieux cibler nos indications chirurgicales à l'avenir (11).

Le premier objectif secondaire consiste à définir des facteurs prédictifs de succès ou d'échec de la méthode à un mois et à trois mois de la chirurgie dans le groupe « glaucome chronique à angle ouvert » et dans la population totale de l'étude. Le second objectif secondaire est de définir ces mêmes facteurs dans le groupe « glaucome cortisonique » à 1 mois de la chirurgie. Le troisième objectif secondaire de cette étude est de dresser un tableau comparatif des données médico-économiques, au CHU de Nantes, entre la chirurgie filtrante classique, à savoir la trabéculéctomie, et l'implantation du dispositif XEN.

II. Matériels et Méthodes

A. Étude clinique : identification de facteurs influençant le pronostic de la chirurgie

Nous avons conduit une étude bicentrique bispective (prospective et rétrospective) ouverte non contrôlée non randomisée incluant tous les patients opérés de glaucome par implantation de XEN 45[®], avec ou sans chirurgie de la cataracte associée, entre avril 2019 et janvier 2021.

Les deux centres recruteurs étaient le centre hospitalo-universitaire de Nantes ainsi que le centre hospitalier de Challans.

Soixante-dix-sept yeux de soixante-sept patients ont été inclus au total, après information orale et remise d'une fiche d'information écrite. L'implantation du dispositif était réalisée par trois chirurgiens différents.

i. Population de l'étude

Les patients inclus dans notre étude étaient des sujets majeurs suivis dans le cadre d'un glaucome chronique à angle ouvert primitif ou d'un glaucome à pression normale ou de glaucomes secondaires (cortisonique, uvéitique avec flare modéré sous traitement anti-inflammatoire, pseudo-exfoliatif, pigmentaire et post-traumatique), avec en commun une progression sous traitement médical ou une impossibilité de poursuite de ce traitement (problèmes de tolérance ou d'observance).

Les critères d'exclusion retenus dans cette étude étaient : une configuration fermée de l'angle irido-cornéen, la présence de synéchies irido-cornéennes, un glaucome néovasculaire, un glaucome congénital, une antériorité de chirurgie du glaucome, une endophtalmie ou une infection oculaire sévère ainsi qu'une pathologie conjonctivale fibrosante chronique.

ii. Données collectées

Les données collectées étaient, pour chaque patient, le centre référent, l'âge, le sexe, la latéralité de l'œil opéré, le nombre de molécules hypotonisantes, la présence ou non d'analogues de prostaglandines dans le traitement pré-opératoire, le type de glaucome, la durée de préparation conjonctivale, la pression intraoculaire préopératoire, le délai entre la consultation et la chirurgie, le type d'anesthésie, la durée d'occupation de salle, la durée de la chirurgie, le type d'intervention réalisé (procédure stand alone ou combinée), le type de séjour hospitalier, les valeurs de pression intraoculaire à sept jours, un mois et trois mois de la chirurgie (J7, M1 et M3 respectivement), la présence d'un needling, l'existence de complications post-opératoires, la nécessité de reprise d'un traitement hypotonisant et si oui le nombre de molécules, ainsi que le nombre de consultations au CHU de Nantes sur trois mois.

iii. Dispositif de l'étude : le XEN 45®

Il s'agit d'un polymère de collagène porcin (issu du derme), qui se présente sous forme de tube, réticulé par le glutaraldéhyde. La gélatine se dilate, ce qui rend l'implant flexible et majore son calibre, lui conférant une plus grande stabilité.

Cet implant biocompatible mesure 6 mm de long, avec un diamètre extérieur de 150 microns et un diamètre intra-luminal de 45 microns. Il est pré-chargé au sein d'un injecteur et s'introduit par la voie ab interno, à travers une incision cornéenne de 2 mm et assure un débit constant de 2,5 microlitres par minute grâce à la loi de Hagen-Poiseuille.

Ce dispositif permet de générer une bulle de filtration nasale supérieure, fine et diffuse, en se plaçant de façon à mesurer 1mm en chambre antérieure, 2 mm en intra-scléral et 3 mm en sous-conjonctival.

iv. Technique chirurgicale standardisée et gestion péri-opératoire

La consultation pré-opératoire permet de rechercher des antécédents dysimmunitaires ou chirurgicaux, susceptibles de compliquer le geste chirurgical en raison d'une fibrose excessive en regard du site opératoire, des traitements anticoagulants ou antiagrégants

générateurs de complications hémorragiques, ainsi que des particularités anatomiques pouvant perturber l'injection de l'implant (pommettes saillantes, énoptalmie).

Dans le même temps, les collyres hypotonisants avec conservateurs sont réduits au minimum, avec si nécessité un relai par Acétazolamide per os pour soulager la surface oculaire, et une préparation conjonctivale à base de cortisone (Fluorométholone ou Dexaméthasone en collyre) est débutée si possible au moins trois semaines avant la date opératoire.

En salle d'intervention, selon le type d'anesthésie et de procédure (stand alone ou combinée), des étapes seront potentiellement ajoutées aux suivantes.

Après déterSION, désinfection par la povidone iodée puis mise en place du champ opératoire et du blépharostat, un marquage à 3 mm du limbe est repéré à l'aide d'un crayon dermatographique. Une injection de 0,1ml de Xylocaïne sous-conjonctivale à 5mm du limbe en supérieur est ensuite réalisée à l'aide d'une aiguille 30 Gauges, suivie d'une injection de 0,1 mL de mitomycine diluée (1mg/ml). Une paracentèse de 2mm est placée en inféro-temporal et une paracentèse accessoire est faite en nasal, afin de tenir l'œil à l'aide d'un crochet de Vera. Un viscoélastique dispersif est injecté en chambre antérieure afin de maintenir un volume constant de celle-ci. L'injecteur est ensuite inséré par la paracentèse de 2mm et dirigé en nasal supérieur, sous contrôle de la vue, entre le trabéculum et la ligne de Schwalbe. Il est tunnelisé en trans-scléral jusqu'à visualiser l'intégralité du biseau en regard de la zone marquée. Ce biseau est ensuite tourné de 90° en direction de 12h et l'implant est injecté progressivement, de manière à ce que l'injecteur se rétracte, laissant le drain en place. Le positionnement du XEN 45® est vérifié à l'aide d'un verre à gonioscopie et sa mobilité en sous-conjonctival est testée. Le viscoélastique est ensuite lavé et les incisions sont hydrosuturées en fin de procédure.



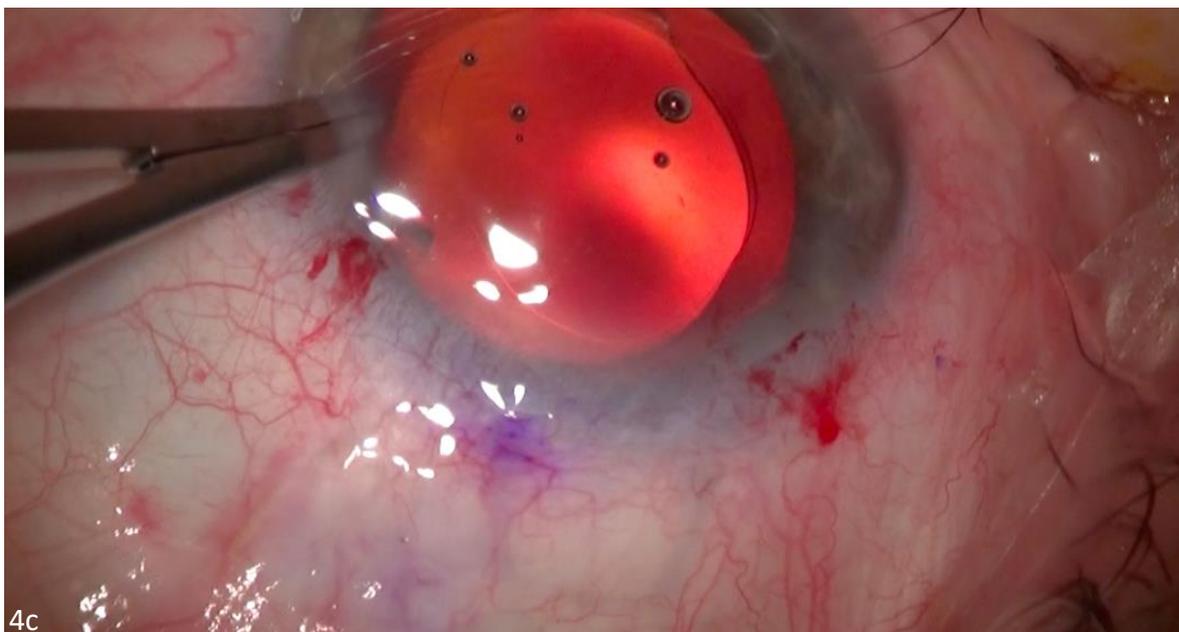


Figure 4a, 4b et 4c : Photographies per-opératoires de la mise en place du dispositif XEN 45® : tunnelisation sclérale à l'aide de l'injecteur (4a), visualisation de l'extrémité du trocart (4b) puis de l'implant sous la conjonctive (4c).

Le traitement post-opératoire comprend un antibio-corticoïde local six fois par jour pendant quinze jours puis quatre fois par jour pendant un mois, ensuite relayé par un corticoïde local (sans antibiotique) en décroissance progressive. Durant les huit premiers jours, un traitement mydriatique par Atropine 1% est associé à la corticothérapie.

Les visites de suivi en l'absence de complication sont programmées à sept jours (J7), un mois (M1) et trois mois (M3) post-opératoires et peuvent être réalisées à l'hôpital (Nantes ou Challans) ou auprès de l'ophtalmologiste traitant, en ville. Ces visites, plus ou moins complétées par des consultations additionnelles, permettront de dépister la survenue de complications évolutives et ainsi d'adapter la stratégie thérapeutique. Une remontée pressionnelle associée à une fibrose excessive de la bulle de filtration sera ainsi traitée par un needling dans un délai acceptable, afin d'éviter l'aggravation des altérations anatomiques et fonctionnelles présentées par le patient.

v. Analyses statistiques

Les analyses ont été effectuées sur les données disponibles et aucune imputation n'a été proposée pour les données manquantes. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel Rstudio, version 4.0.0 (*R Core Team (2019). R: A language and*

environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org>).

Une p-value < 0.05 est jugée statistiquement significative. Aucune correction n'est prévue pour tenir compte de l'inflation du risque alpha global.

Analyses descriptives

Les données qualitatives sont exprimées par l'effectif et le pourcentage de chaque modalité. Les données quantitatives seront exprimées par la moyenne ± écart-type de la population en cas de distribution jugée gaussienne ou, à défaut, par la médiane (25^{ème} – 75^{ème} percentile) de la population.

Analyses comparatives

L'hypothèse d'indépendance de 2 variables catégorielles pourra être testée par le test exact de Fisher ou, dans le cas où celui-ci ne peut être effectué, par un test de khi-2 d'indépendance s'il est applicable (effectifs théoriques ≥ 5). L'existence d'une différence significative de moyennes entre deux groupes est testée par le test T de Student (test de Welch, en cas d'hétéroscédasticité, *id est* de différence des variances entre les groupes) sur séries non appariées.

L'existence d'une différence significative pour la somme des rangs entre deux groupes est testée par le test de Wilcoxon (*ranksun test* pour séries non appariées).

Le critère de jugement principal est la réduction relative de la pression intraoculaire à trois mois de l'implantation d'un XEN 45® dans le cadre d'un glaucome cortisonique en comparaison aux autres types de glaucome.

Les résultats sont présentés de manière quantitative et qualitative, selon l'issue. Trois issues différentes sont définies dans ce contexte : succès total, succès partiel et échec.

Le succès total est défini par une réduction de la pression intraoculaire supérieure ou égale à 25% avec une pression résiduelle supérieure ou égale à 5 mmHg et inférieure à 21 mmHg, sans traitement hypotonisant et en l'absence de complication sévère (endophtalmie, hypertonie oculaire résistante ou chirurgie filtrante secondaire).

Le succès partiel correspond à la même définition mais avec la reprise ou le maintien d'un traitement hypotonisant, même si éventuellement réduit, et/ou une pression intraoculaire supérieure ou égale à 21 mmHg.

L'échec correspond à l'absence de succès, *id est* à une réduction de la pression intraoculaire inférieure à 25% ou à une hypotonie ou à la survenue d'une complication sévère.

L'hypertonie oculaire résistante est définie comme une réduction de la pression intraoculaire inférieure à 25% avec traitement hypotonisant malgré la réalisation d'une procédure additionnelle de type needling.

vi. Comité d'éthique

Nous avons obtenu l'accord du comité d'éthique local, le Groupe Nantais d'Éthique dans le Domaine de la Santé (GNEDS), avant de débiter le recueil de données de cette recherche non interventionnelle.

B. Étude annexe : médico-économique de type coût-bénéfice

Il s'agit d'une étude observationnelle monocentrique rétrospective réalisée au CHU de Nantes entre novembre 2019 et juin 2020, annexée à l'étude principale et ayant bénéficié de la même autorisation par le comité d'éthique.

i. Population de l'étude

Cinquante-six yeux de cinquante-quatre patients ont été inclus, sur lesquels ont été réalisées vingt-cinq trabéculotomies et trente-et-une implantations de XEN 45®, dont deux et sept procédures combinées respectivement. Les critères d'inclusion et d'exclusion sont identiques à ceux de l'étude présentée ci-dessus, de même que les données collectées.

ii. Données médico-économiques

Les profils d'efficacité et de sécurité ont été définis à partir des données cliniques issues de la base, tandis que les données économiques ont été obtenues auprès du service d'information médicale et du comité des dispositifs médicaux appartenant à la pharmacie centrale du CHU de Nantes ainsi que sur le site de l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH).

La trabéculéctomie, Gold Standard de la chirurgie filtrante, est associée à un remboursement qu'elle soit pratiquée seule ou en association à la chirurgie de la cataracte. Le GHS attribué au CHU de Nantes est de 1077,08€ en cas de trabéculéctomie isolée (stand alone, acte O2C111 ou O2C11J) alors que son montant est majoré à 1879,55€ (acte O2C121 ou O2C12J) en cas de procédure combinée « phakoémulsification du cristallin et trabéculéctomie ».

Le GHS attribué à l'implantation de XEN 45[®] au CHU de Nantes est de 1097,18€ et correspond à l'intitulé « intervention primaire sur l'iris » (acte O2C061 ou O2C06J) tandis que le GHS en cas de procédure combinée est identique à celui de la chirurgie de cataracte combinée à la trabéculéctomie (acte O2C111 ou O2C11J).

Le coût du dispositif « XEN 45[®] » au CHU de Nantes est de 733€. Le coût de l'implant cristallinien Hoya XY1 est quant à lui de 85€. Le coût horaire moyen relatif à l'occupation du bloc opératoire au CHU de Nantes est de 547€, soit un coût-minute de 9,10€/minute.

iii. Analyses statistiques

Les données qualitatives sont exprimées par l'effectif et le pourcentage de chaque modalité tandis que les variables quantitatives sont exprimées par la moyenne calculée au sein de la population étudiée. Les durées opératoires sont exprimées en minutes et les coûts en euros.

Le « coût-bloc » de la procédure est estimé en multipliant le coût-minute (9,10€/minute) par le nombre de minutes nécessaires à sa réalisation. L'estimation du surcoût de la procédure concernée par l'analyse est réalisée en soustrayant le coût-minute au bloc opératoire multiplié par le nombre de minutes en salle d'intervention, ainsi que le coût unitaire du (ou des) dispositif(s) implanté(s) au tarif GHS.

III. Résultats

A. Étude clinique : identification de facteurs influençant le pronostic de la chirurgie.

Dans notre étude réalisée entre avril 2019 et avril 2021, nous avons inclus 77 yeux opérés de glaucome au CHU de Nantes et au CH de Challans entre avril 2019 et janvier 2021. Aucun patient n'a été exclu ou perdu de vue. Les données de 75 yeux étaient intégralement disponibles à trois mois, l'étude ayant été clôturée avant la dernière visite pour les deux yeux restants.

i. **Caractéristiques démographiques**

Le Tableau 1.a résume les caractéristiques générales des patients appartenant à la population étudiée ainsi que les variables liées à l'intervention dans le groupe « glaucome cortisonique » comparativement aux autres types de glaucome.

Parmi les 77 yeux, 72 ont été opérés au CHU de Nantes et 5 au CH de Challans. Les yeux opérés au CH de Challans appartenaient tous au groupe « glaucome non cortisonique ».

Les patients avaient en moyenne $67,2 \pm 13,2$ ans, mais étaient significativement plus jeunes dans le groupe « glaucome cortisonique » ($49,3 \pm 21,2$ ans, $p=0,013$).

Le nombre d'yeux issus de sujets de sexe féminin était supérieur à celui issu de sujets de sexe masculin (61% versus 39%), et cette différence était accrue dans le groupe « glaucome cortisonique » (80%) par rapport au groupe « glaucome non cortisonique ». La latéralité de l'œil opéré était relativement homogène (53,2% à droite) et symétrique dans les deux groupes (50% pour les glaucomes cortisoniques versus 53,7% pour l'autre groupe).

Concernant le type de glaucome, on dénombrait 10 yeux (13%) avec un glaucome cortisonique, 56 yeux (72,7 %) avec un glaucome primitif à angle ouvert (GPAO), 2 yeux (2,6%) avec un glaucome à pression normale (GPN), un oeil (1,3%) avec un glaucome post-traumatique, 5 yeux (6,5%) avec un glaucome pseudo-exfoliatif, et 3 yeux (3,9%) avec un glaucome uvéitique.

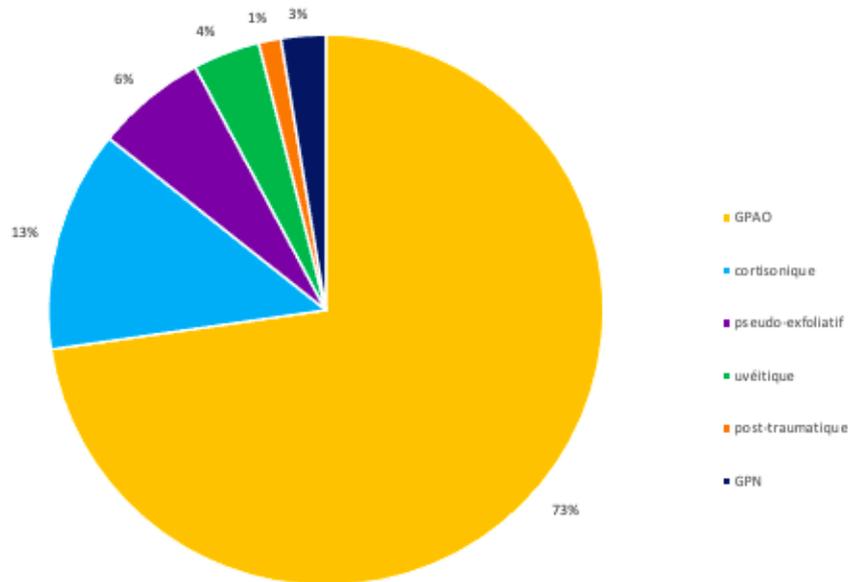


Figure 5 : Répartition des catégories de glaucomes dans notre étude

Le traitement hypotonisant comprenait un analogue des prostaglandines dans 77,9% des cas (dans 85,1% des cas pour les glaucomes non cortisoniques et seulement dans 30% des cas pour les glaucomes cortisoniques, $p=0,001$).

La durée de préparation conjonctivale pré-opératoire par corticothérapie locale était supérieure dans le groupe « glaucome cortisonique » avec 12 semaines (IC [12; 12], $p=0,002$) versus 5 semaines (IC [3; 5]) dans le groupe « glaucome non cortisonique ».

Le délai moyen entre la consultation pré-opératoire et la chirurgie était de 43 jours, sachant que ce délai était inférieur dans le groupe « glaucome cortisonique », avec 8 jours (IC [4; 24], $p<0,001$), contre 45 jours (IC [30; 78]) dans le groupe « glaucome non cortisonique ».

Une procédure combinée « chirurgie de la cataracte et XEN 45® » a été réalisée dans 32,5% des cas et la modalité anesthésique la plus représentée tous groupes confondus était l'anesthésie locale avec sédation (61%), devant l'anesthésie générale (37,7%) et l'anesthésie loco-régionale (1,3%). En cas de glaucome cortisonique, la procédure était le plus souvent réalisée sous anesthésie générale (70%).

Les patients relevaient principalement de l'unité de chirurgie ambulatoire, avec seulement 10 patients (13%) hospitalisés dans le secteur conventionnel.

A trois mois de la chirurgie, les données de 75 yeux sur 77 étaient intégralement disponibles. Un succès total a été retrouvé chez 43 yeux (57,3%) avec une disparité des résultats selon les groupes étudiés ; en effet, le succès était total dans 100% des cas dans le groupe « glaucome cortisonique » alors qu'il était de 50,8% dans le groupe « glaucome non cortisonique » ($p=0,005$).

Un succès partiel (1,3%) et 31 échecs (41,3%) ont été observés dans la population d'étude, appartenant tous au groupe « glaucome non cortisonique » par conséquent.

	Nb. de données	Tous (n = 77)	Glaucome non cortisonique (n = 67)	Glaucome cortisonique (n = 10)	« p-value »
Centre (Challans)	77	5/77 (6.5%)	5/67 (7.5%)	0/10 (0%)	1
Age (années)	77	67.2 ± 13.2	69.9 ± 9.2	49.3 ± 21.2	0.013
Sexe (F/H)	77	47/77 (61%)	39/67 (58.2%)	8/10 (80%)	0.30
Côté (D/G)	77	41/77 (53.2%)	36/67 (53.7%)	5/10 (50%)	1
Nombre d'hypotonisants	77				1
0		1/77 (1.3%)	1/67 (1.5%)	0	
1		3/77 (3.9%)	3/67 (4.5%)	0	
2		26/77 (33.8%)	23/67 (34.3%)	3/10 (30%)	
3		41/77 (53.2%)	35/67 (52.2%)	6/10 (60%)	
4		6/77 (7.8%)	5/67 (7.5%)	1/10 (10%)	
Type de glaucome	77				N/A
<i>cortisonique</i>		10/77 (13%)	N/A	N/A	
<i>GPAO</i>		56/77 (72.7%)			
<i>GPN</i>		2/77 (2.6%)			
<i>post-traumatique</i>		1/77 (1.3%)			
<i>pseudo-exfoliatif</i>		5/77 (6.5%)			
<i>uveitique</i>		3/77 (3.9%)			
Prostaglandines	77	60/77 (77.9%)	57/67 (85,1%)	3/10 (30%)	0.001
Durée préparation conjonctivale à la cortisone (semaines)	77	5 [3; 6]	5 [3; 5]	12 [12; 12]	0.002
Délai entre 1 ^{ère} consultation et chirurgie (jours)	77	43 [24; 66]	45 [30; 78]	8 [4; 24]	<0.001
Type de chirurgie (PKE et XEN)	77	25/77 (32.5%)	23/67 (34.3%)	2/10 (20%)	0.49
Type d'anesthésie	77				0.070
<i>Générale</i>		29/77 (37.7%)	22/67 (32.8%)	7/10 (70%)	
<i>Loco-régionale</i>		1/77 (1.3%)	1/67 (1.5%)	0/10 (0%)	

<i>Locale avec sédation</i>		47/77 (61.0%)	44/67 (65.7%)	3/10 (30%)	
Durée d'occupation de la salle (min)	72	49.6 ± 14	49.5 ± 13.8	50.2 ± 15.7	0.90
Durée de la chirurgie (min)	72	21.6 ± 9.9	21.1 ± 8.4	24.5 ± 16.8	0.55
Type de séjour (Hospitalier conventionnel)	77	10/77 (13%)	8/67 (11.9%)	2/10 (20%)	0.61
Résultat à M ₃	75				0.005
<i>Echec</i>		31/75 (41.3%)	31/65 (47.7%)	0/10 (0%)	
<i>Succès Partiel</i>		1/75 (1.3%)	1/65 (1.5%)	0/10 (0%)	
<i>Succès Total</i>		43/75 (57.3%)	33/65 (50.8%)	10/10 (100%)	

Les sept patients (dix yeux) appartenant au groupe « glaucome cortisonique » étaient suivis pour des pathologies diverses : uvéite antérieure unilatérale corticodépendante hypertensive sous trithérapie hypotonisante locale et Acetazolamide per os, hypertonie oculaire cortico-induite secondaire au traitement d'un rejet de kératoplastie transfixiante, œdème maculaire cystoïde traité par implant de Dexaméthasone (2 yeux), uvéopapillite idiopathique avec hypertonie cortico-induite (2 yeux), hypertonie cortico-induite sur uvéite bilatérale idiopathique (2 yeux), uvéite de Fuchs compliquée d'œdème maculaire cystoïde et d'hypertonie cortico-induite, panuvéite idiopathique unilatérale compliquée d'œdème maculaire cystoïde et d'hypertonie cortico-induite.

Aucun d'entre eux n'avait bénéficié de trabéculoplastie au laser SLT ou de chirurgie du glaucome préliminaire et leur *flare* était relativement bas sous traitement, et à distance de toute poussée uvéitique.

ii. Suivi post-opératoire

Le Tableau 1.b présente les résultats de l'intervention et les données du suivi dans le « groupe glaucome cortisonique » versus le groupe « glaucome non cortisonique ».

La pression intraoculaire (PIO) pré-opératoire était de 22,1 ± 9,8 mmHg avec des valeurs significativement plus élevées dans le groupe « glaucome cortisonique » par rapport aux autres types de glaucome (36,1 ± 9,1 versus 20,0 ± 8,0).

A sept jours de la chirurgie (J7), elle était globalement similaire dans les deux groupes, avec une pression moyenne de $10,2 \pm 7,0$ mmHg.

A un mois de la chirurgie (M1), la différence entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative avant needling alors qu'elle le devenait au décours de cette procédure additionnelle. Ainsi, la PIO à M1 post-needling dans le groupe « glaucome cortisonique » était de $9,7 \pm 2,3$ mmHg, donc inférieure au groupe « glaucome non cortisonique » dont la PIO était de $12,4 \pm 4,7$ mmHg ($p= 0,007$).

Cette tendance se confirmait également à trois mois de la chirurgie (M3), avant et après un éventuel needling, avec une PIO à $10,4 \pm 2,0$ mmHg dans le groupe « glaucome cortisonique » (versus $14,4 \pm 5,7$ et $13,5 \pm 4,6$ respectivement).

La réduction relative de la PIO était plus importante dans le groupe « glaucome cortisonique » à tous les temps post-opératoires, qu'il y ait eu un needling ou non.

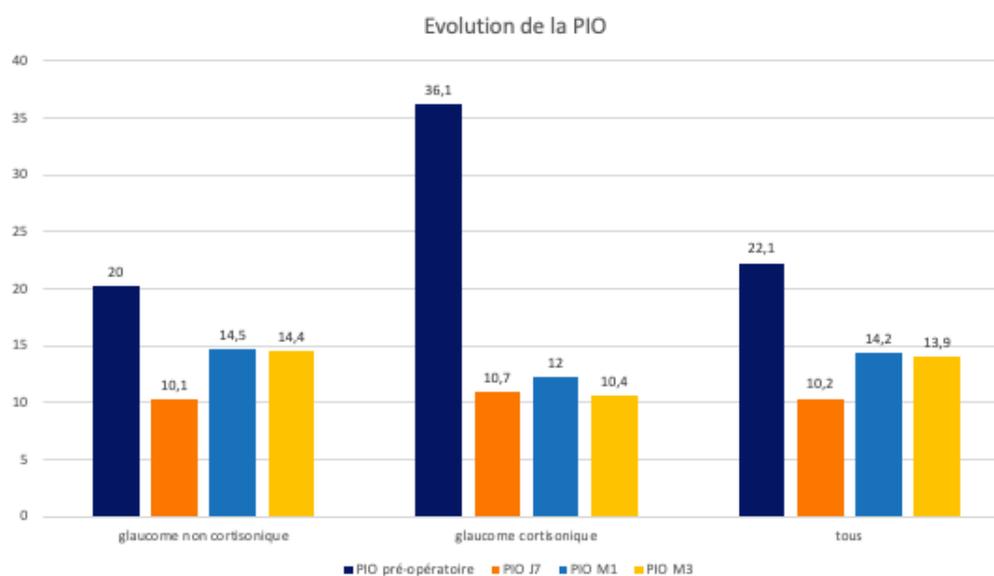


Figure 6 : Évolution de la PIO au cours du suivi selon le type de glaucome

A J7 et à M1, 92,2% des yeux avaient une PIO inférieure à 18 mmHg tandis qu'à M3, 88% des yeux avaient une PIO inférieure à ce seuil.

A J7, 92,2% des yeux avaient une PIO inférieure à 21 mmHg alors que cette proportion semblait croître au cours du suivi (96,1% et 97,3%), bien que cette tendance ne soit pas statistiquement significative.

Le taux de complications était compris entre 20 et 26% au cours du suivi, avec une répartition variable selon les groupes : dans le groupe « glaucome cortisonique », elles étaient relativement précoces tandis que leur répartition était relativement homogène dans l'autre groupe. A M1, 13 yeux (16,9%) ont nécessité la réalisation d'un needling. A M3, cette procédure additionnelle a été effectuée sur 6 yeux (8%).

La complication la plus fréquemment rencontrée à J7 était l'hypertonie oculaire (HTIO), présente chez 7,7% des yeux opérés, puis venaient l'hyphéma (6,4% des patients), l'hypotonie oculaire et le décollement choroïdien à parts égales (3,8%), l'hémorragie intravitréenne (HIV ; 2,6%) et enfin la présence d'un signe de Seidel (1,3%).

A M1, l'HTIO demeurait la complication de loin la plus fréquente (16,9%), ensuite on retrouvait la présence d'un signe de Seidel (2,6%) puis une bulle kystique avec ou sans hypertonie et un décollement choroïdien (1,3%).

A M3, 12% des yeux présentaient une HTIO, 5,3% des yeux n'avaient pas une bulle de filtration étanche (signe de Seidel), 1 oeil (1,3%) avait une bulle kystique et 1 oeil (1,3%) a nécessité une conversion en chirurgie filtrante conventionnelle (trabéculéctomie).

Un traitement hypotonisant a été réintroduit dans les trois mois consécutifs à la chirurgie pour 10 yeux (13,3%). Il s'agissait d'une monothérapie pour 6 d'entre eux, d'une bithérapie pour 3 d'entre eux et d'une trithérapie pour le dernier.

Le nombre moyen de consultations post-opératoires était de 3 [2; 4], bien que discrètement augmenté dans le groupe glaucome cortisonique (4 [4; 4,8]).

Tableau 1.b Description de la population : Résultats de l'intervention et suivi (2/2)					
	Nb. de données	Tous (n = 77)	Glaucome non cortisonique (n = 67)	Glaucome cortisonique (n = 10)	« p-value »
PIO : valeurs (mmHg)					
<i>Pré-opératoire</i>	77	22.1 ± 9.8	20.0 ± 8.0	36.1 ± 9.1	<0.001
<i>J₇</i>	77	10.2 ± 7.0	10.1 ± 6.1	10.7 ± 11.6	0.88
<i>M₁</i>	77	14.2 ± 7.5	14.5 ± 7.4	12.0 ± 8.0	0.38
<i>M₁ post-needling</i>	77	12.1 ± 4.6	12.4 ± 4.7	9.7 ± 2.3	0.007
<i>M₃</i>	75	13.9 ± 5.5	14.4 ± 5.7	10.4 ± 2.0	<0.001
<i>M₃ post-needling</i>	75	13.1 ± 4.5	13.5 ± 4.6	10.4 ± 2.0	0.001
PIO : réduction/ pré-op (%)					
<i>J₇</i>	77	47.6 ± 38.9	44.2 ± 39.2	70.9 ± 28.3	0.019
<i>M₁</i>	77	25.2 ± 48.1	19.3 ± 48.0	65.0 ± 23.9	<0.001
<i>M₁ post-needling</i>	77	36.0 ± 35.4	30.7 ± 34.8	71.6 ± 9.7	<0.001
<i>M₃</i>	75	27.0 ± 37.1	20.5 ± 35.3	69.1 ± 11.7	<0.001
<i>M₃ post-needling</i>	75	31.1 ± 31.6	25.3 ± 29.5	69.1 ± 11.7	<0.001
PIO < 18 mmHg					
<i>J₇</i>	77	71/77 (92.2%)	62/67 (92.5%)	9/10 (90%)	0.58
<i>M₁ post-needling</i>	77	71/77 (92.2%)	61/67 (91.0%)	10/10 (100%)	1
<i>M₃ post-needling</i>	75	66/75 (88.0%)	56/65 (86.2%)	10/10 (100%)	0.60
PIO < 21 mmHg					
<i>J₇</i>	77	71/77 (92.2%)	62/67 (92.5%)	9/10 (90%)	0.58
<i>M₁ post-needling</i>	77	74/77 (96.1%)	64/67 (95.5%)	10/10 (100%)	1
<i>M₃ post-needling</i>	75	73/75 (97.3%)	63/65 (96.9%)	10/10 (100%)	1
Complications oui/non					
<i>J₇</i>	77	20/77 (26.0%)	16/67 (23.9%)	4/10 (40%)	0.28
<i>M₁</i>	77	18/77 (23.4%)	17/67 (25.4%)	1/10 (10%)	0.44
<i>M₃</i>	75	15/75 (20.0%)	15/65 (23.1%)	0/10 (0%)	0.20
Needling					
<i>M₁</i>	77	13/77 (16.9%)	12/67 (17.9%)	1/10 (10%)	1
<i>M₃</i>	75	6/75 (8.0%)	6/65 (9.2%)	0	1
Reprise d'hypotonisant	75	10/75 (13.3%)	10/65 (15.4%)	0	0.34
Nombre d'hypotonisant post-chir					
0	75	65/75 (86.7%)	55/65 (84.6%)	10/10 (100%)	0.77
1		6/75 (8.0%)	6/65 (9.2%)	0	
2		3/75 (4.0%)	3/65 (4.6%)	0	
3		1/75 (1.3%)	1/65 (1.5%)	0	
Nombre de cs dans les 3 mois suivant la chirurgie	77	3 [2; 4]	3 [2; 4]	4 [4; 4.8]	0.041
Détail des complications					
A J ₇	77				

<i>Décollement choroidien</i>		3/78 (3.8%)	3/67 (4.5%)	0
<i>HIV</i>		2/78 (2.6%)	1/67 (1.5%)	1/10 (10%)
<i>HTIO</i>		6/78 (7.7%)	5/67 (7.5%)	1/10 (10%)
<i>Hyphéma</i>		5/78 (6.4%)	4/67 (6%)	1/10 (10%)
<i>HypoTIO</i>		3/78 (3.8%)	2/67 (3%)	1/10 (10%)
<i>Seidel</i>		1/78 (1.3%)	1/67 (1.5%)	0
A M ₁	77			
<i>Bulle kystique</i>		1/77 (1.3%)	1/67 (1.5%)	0
<i>Décollement choroidien</i>		1/77 (1.3%)	1/67 (1.5%)	0
<i>HTIO</i>		13/77 (16.9%)	12/67 (17.9%)	1/10 (10%)
<i>HTIO et bulle kystique</i>		1/77 (1.3%)	1/67 (1.5%)	0
<i>Seidel</i>		2/77 (2.6%)	2/67 (3%)	0
A M ₃	75			
<i>Bulle kystique</i>		1/75 (1.3%)	1/65 (1.5%)	0
<i>HTIO</i>		9/75 (12%)	9/65 (13.8%)	0
<i>Seidel</i>		4/75 (5.3%)	4/65 (6.2%)	0
<i>Trabéculectomie</i>		1/75 (1.3%)	1/65 (1.5%)	0

Les Tableaux 2.a et 2.b illustrent l'analyse comparative entre le groupe « glaucome primitif à angle ouvert » (GPAO) et le groupe « glaucome cortisonique ».

L'âge des patients était inférieur dans le groupe « glaucome cortisonique », soit de $49,3 \pm 21,2$ ans (versus $71,1 \pm 8,4$ ans dans l'autre groupe).

La proportion d'yeux de sujets féminins était supérieure à celle de sujets masculins dans chacun des groupes, avec une asymétrie plus marquée dans le groupe « glaucome cortisonique » (80% versus 58,9%). La latéralité de l'œil opéré et le nombre de molécules hypotonisantes en pré-opératoire étaient identiques dans les deux groupes.

La prescription d'un analogue des prostaglandines dans le traitement pré-opératoire était retrouvée chez 89,3% des yeux avec un GPAO contre 30% des yeux atteints de glaucome cortisonique.

La préparation conjonctivale cortisonique était plus longue dans le groupe « glaucome cortisonique » (12 [12; 12] versus 5 [2; 5] dans le groupe GPAO).

Le délai entre la consultation pré-opératoire et la chirurgie était plus court dans le groupe « glaucome cortisonique ».

La chirurgie *stand alone* prévalait dans les deux groupes (33,9% et 20%) et les durées opératoires étaient relativement similaires, de même que le type de séjour hospitalier.

La modalité anesthésique majoritairement choisie était l'anesthésie locale avec sédation dans le groupe GPAO et l'anesthésie générale dans le groupe « glaucome cortisonique ».

Les résultats pressionnels à M3 retrouvaient un succès total chez 100% des yeux appartenant au groupe « glaucome cortisonique » alors que ce taux était de 42,6% dans le groupe GPAO. Le taux d'échec était quant à lui de 55,6% dans ce même groupe (les 1,9% résiduels correspondaient à un succès partiel).

La PIO pré-opératoire était significativement plus élevée dans le groupe « glaucome cortisonique » ($36,1 \pm 9,1$ versus $19,0 \pm 7,3$ mmHg). A J7, on ne retrouvait pas de différence statistiquement significative dans les deux groupes, de même qu'à M1.

En revanche, à M1 post-needling et au-delà, *id est* M3 et M3 post-needling, les pressions intraoculaires étaient inférieures dans le groupe « glaucome cortisonique » par rapport au groupe GPAO (respectivement $9,7 \pm 2,3$ versus $12,4 \pm 5,0$ mmHg ; $10,4 \pm 2,0$ versus $14,1 \pm 5,0$ mmHg et $10,4 \pm 2,0$ versus $13,6 \pm 4,8$ mmHg).

Le pourcentage de réduction de la PIO était supérieur dans le groupe « glaucome cortisonique », avec une réduction de la PIO à M3 après needling estimée à $69,1 \pm 11,7$ % (versus $21,8 \pm 30,3$ % dans le groupe GPAO).

Ce pourcentage, calculé de manière intermédiaire à J7 et à M1 (après needling), suivait la même tendance ($70,9 \pm 28,3$ % et $71,6 \pm 9,7$ % respectivement dans le groupe « glaucome cortisonique » ; versus $44,1 \pm 31,5$ et $28,0 \pm 36,5$ % dans le groupe GPAO).

A M3, 100% des yeux du groupe « glaucome cortisonique » ainsi que 85,2% des yeux du groupe GPAO avaient une PIO inférieure à 18 mmHg ; et 96,3% des yeux du groupe GPAO avaient une PIO inférieure à 21 mmHg.

Le taux de complications ne présentait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes. Le détail des différentes complications est précisé dans le Tableau 2.b, la principale demeurant l'hypertonie (HTIO) aux différents moments du suivi.

La reprise d'un traitement hypotonisant était nécessaire chez 18,5% des yeux appartenant au groupe GPAO tandis qu'aucun collyre hypotonisant n'a été prescrit aux patients du groupe « glaucome cortisonique » dans les trois mois consécutifs à la chirurgie.

Le nombre de consultations post-opératoires était supérieur dans le groupe « glaucome cortisonique » (4 [4; 4.8] versus 3 [2; 4]).

	Nb. de données	Tous (n = 66)	GPAO (n = 56)	Glaucome cortisonique (n = 10)	« p-value »
Centre (Challans)	77	5/77 (6.5%)	4/56 (7.1%)	0	1
Age (années)	77	67.2 ± 13.2	71.1 ± 8.4	49.3 ± 21.2	0.010
Sexe (F/H)	77	47/77 (61%)	33/56 (58.9%)	8/10 (80%)	0.30
Côté (D/G)	77	41/77 (53.2%)	28/56 (50%)	5/10 (50%)	1
Nombre d'hypotonisants	77				0.85
0		1/77 (1.3%)	1/56 (1.8%)	0	
1		3/77 (3.9%)	2/56 (3.6%)	0	
2		26/77 (33.8%)	20/56 (35.7%)	3/10 (30%)	
3		41/77 (53.2%)	30/56 (53.6%)	6/10 (60%)	
4		6/77 (7.8%)	3/56 (5.4%)	1/10 (10%)	
Prostaglandines	77	60/77 (77.9%)	50/56 (89.3%)	3/10 (30%)	<0.0001
Durée préparation conjonctivale à la cortisone (semaines)	77	5 [3; 6]	5 [2; 5]	12 [12; 12]	0.002
Délai entre 1 ^{ère} consultation et chirurgie (jours)	77	43 [24; 66]	45 [34; 88]	8 [4; 24]	<0.0001
Type de chirurgie (PKE et XEN)	77	25/77 (32.5%)	19/56 (33.9%)	2/10 (20%)	0.48
Type d'anesthésie	77				0.044
<i>Générale</i>		29/77 (37.7%)	16/56 (28.6%)	7/10 (70%)	
<i>Loco-régionale</i>		1/77 (1.3%)	1/56 (1.8%)	0	
<i>Locale avec sédation</i>		47/77 (61%)	39/56 (69.6%)	3/10 (30%)	
Durée d'occupation de la salle (min)	72	49.6 ± 14	48.6 ± 13.4	50.2 ± 15.7	0.77
Durée de la chirurgie (min)	72	21.6 ± 9.9	21.6 ± 8.2	24.5 ± 16.8	0.60
Type de séjour (Hospitalier conventionnel)	77	10/77 (13%)	7/56 (12.5%)	2/10 (20%)	0.62
Résultat à M ₃	75				0.001

<i>Echec</i>		31/75 (41.3%)	30/54 (55.6%)	0
<i>Succès Partiel</i>		1/75 (1.3%)	1/54 (1.9%)	0
<i>Succès Total</i>		43/75 (57.3%)	23/54 (42.6%)	10/10 (100%)

	Nb. de données	Tous (n = 66)	GPAO (n = 56)	Glaucome cortisonique (n = 10)	« p-value »
PIO : valeurs (mmHg)					
<i>Pré-opératoire</i>	77	22.1 ± 9.8	19.0 ± 7.3	36.1 ± 9.1	<0.001
<i>J₇</i>	77	10.2 ± 7	9.8 ± 5.2	10.7 ± 11.6	0.82
<i>M₁</i>	77	14.2 ± 7.5	14.1 ± 7.1	12.0 ± 8.0	0.45
<i>M₁ post-needling</i>	77	12.1 ± 4.6	12.4 ± 5.0	9.7 ± 2.3	0.009
<i>M₃</i>	75	13.9 ± 5.5	14.1 ± 5.0	10.4 ± 2.0	<0.001
<i>M₃ post-needling</i>	75	13.1 ± 4.5	13.6 ± 4.8	10.4 ± 2.0	0.001
PIO : réduction/ pré-op (%)					
<i>J₇</i>	77	47.6 ± 38.9	44.1 ± 31.5	70.9 ± 28.3	0.018
<i>M₁</i>	77	25.2 ± 48.1	18.6 ± 45.3	65.0 ± 23.9	<0.001
<i>M₁ post-needling</i>	77	36.0 ± 35.4	28.0 ± 36.5	71.6 ± 9.7	<0.001
<i>M₃</i>	75	27.0 ± 37.1	19.0 ± 31.0	69.1 ± 11.7	<0.001
<i>M₃ post-needling</i>	75	31.1 ± 31.6	21.8 ± 30.3	69.1 ± 11.7	<0.001
PIO < 18 mmHg					
<i>J₇</i>	77	71/77 (92.2%)	53/56 (94.6%)	9/10 (90%)	0.49
<i>M₁ post-needling</i>	77	71/77 (92.2%)	50/56 (89.3%)	10/10 (100%)	0.58
<i>M₃ post-needling</i>	75	66/75 (88%)	46/54 (85.2%)	10/10 (100%)	0.34
PIO < 21 mmHg					
<i>J₇</i>	77	71/77 (92.2%)	53/56 (94.6%)	9/10 (90%)	0.49
<i>M₁ post-needling</i>	77	74/77 (96.1%)	53/56 (94.6%)	10/10 (100%)	1
<i>M₃ post-needling</i>	75	73/75 (97.3%)	52/54 (96.3%)	10/10 (100%)	1
Complications oui/non					
<i>J₇</i>	77	20/77 (26.0%)	14/56 (25%)	4/10 (40%)	0.44
<i>M₁</i>	77	18/77 (23.4%)	16/56 (28.6%)	1/10 (10%)	0.43
<i>M₃</i>	75	15/75 (20.0%)	14/54 (25.9%)	0	0.10
Needling					
<i>M₁</i>	77	13/77 (16.9%)	10/56 (17.9%)	1/10 (10%)	1
<i>M₃</i>	75	6/75 (8.0%)	5/54 (9.3%)	0	1
Reprise d'hypotonisant	75	10/75 (13.3%)	10/54 (18.5%)	0	0.34
Nombre d'hypotonisant post-chir					
0	75	65/75 (86.7%)	44/54 (81.5%)	10/10 (100%)	0.79
1		6/75 (8%)	6/54 (11.1%)	0	
2		3/75 (4%)	3/54 (5.6%)	0	
3		1/75 (1.3%)	1/54 (1.9%)	0	

Nombre de cs dans les 3 mois suivant la chirurgie	77	3 [2; 4]	3 [2; 4]	4 [4; 4.8]	0.033
Détail des complications					
A J ₇	77				
<i>Décollement choroidien</i>		3/77 (3.9%)	3/56 (5.4%)	0	
<i>HIV</i>		2/77 (2.6%)	1/56 (1.8%)	1/10 (10%)	
<i>HTIO</i>		6/77 (7.8%)	3/56 (5.4%)	1/10 (10%)	
<i>Hyphéma</i>		5/77 (6.5%)	4/56 (7.1%)	1/10 (10%)	
<i>HypoTIO</i>		3/77 (3.9%)	2/56 (3.6%)	1/10 (10%)	
<i>Seidel</i>		1/77 (1.3%)	1/56 (1.8%)	0	
A M ₁	77				
<i>Bulle kystique</i>		1/77 (1.3%)	1/56 (1.8%)	0	
<i>Décollement choroidien</i>		1/77 (1.3%)	1/56 (1.8%)	0	
<i>HTIO</i>		13/77 (16.9%)	11/56 (19.6%)	1/10 (10%)	
<i>HTIO et bulle kystique</i>		1/77 (1.3%)	1/56 (1.8%)	0	
<i>Seidel</i>		2/77 (2.6%)	2/56 (3.6%)	0	
A M ₃	75				
<i>Bulle kystique</i>		1/75 (1.3%)	1/54 (1.9%)	0	
<i>HTIO</i>		9/75 (12%)	8/54 (14.8%)	0	
<i>Seidel</i>		4/75 (5.3%)	4/54 (7.4%)	0	
<i>Trabéculéctomie</i>		1/75 (1.3%)	1/54 (1.9%)	0	

iii. Analyse selon l'issue de la chirurgie

Les Tableaux 3.a et 3.b illustrent la comparaison entre les groupes « échec » et « succès total ».

Les yeux appartenant au groupe « succès total » provenaient de patients plus jeunes que les yeux appartenant à l'autre groupe ($64,1 \pm 15,8$ versus $71,3 \pm 7,9$, $p=0,013$).

Le sexe, la latéralité de l'œil opéré et le nombre de molécules hypotonisantes ne semblaient pas influencer l'issue de la chirurgie.

L'analyse des résultats selon le type de glaucome mettait en évidence une absence d'échec dans le groupe « glaucome cortisonique » tandis que 96,8% des yeux classés en échec appartenaient au groupe GPAO. La proportion d'yeux au sein des autres groupes était très faible.

Concernant le traitement pré-opératoire, 69,8% des yeux qui appartenaient au groupe « succès total » étaient traités par analogues de prostaglandines, et cette proportion s'élevait à 87,1% dans le groupe « échec ».

Un délai entre la consultation pré-opératoire et la chirurgie réduit était plus volontiers associé à un succès.

Le taux d'échec semblait plus élevé en cas de procédure combinée mais la différence entre les deux groupes n'atteignait pas le seuil de significativité statistique fixé.

Le type d'anesthésie choisi ne paraissait pas influencer l'issue de la procédure, de même que la durée d'intervention ou le type de séjour.

Une PIO pré-opératoire élevée était corrélée à un taux de succès supérieur ($26,4 \pm 10,6$ mmHg dans le groupe « succès total » versus $16,2 \pm 4,7$ mmHg dans le groupe « échec »).

En post-opératoire, la valeur de la PIO était significativement réduite dans le groupe « succès total » par rapport au groupe « échec » dès M1, qu'il y ait eu un needling ou non ($12,7 \pm 7,2$ versus $16,5 \pm 7,6$ mmHg en l'absence de needling et $10,7 \pm 3,8$ versus $13,9 \pm 5,1$ mmHg après needling), et cette tendance se maintenait à M3 ($12,5 \pm 5,6$ versus $15,8 \pm 5,0$ mmHg en l'absence de needling ; $11,4 \pm 3,0$ versus $15,5 \pm 5,1$ mmHg après needling).

La réduction relative de la PIO était quant à elle significativement supérieure dans le groupe « succès total » à tous les temps post-opératoires.

A trois mois de la chirurgie (M3), 97,7% des yeux appartenant au groupe « succès total » avaient une PIO inférieure à 18 mmHg (et 100% avaient une PIO inférieure à 21 mmHg par définition) alors que ce taux était de 74,2% dans le groupe « échec ».

Dans le groupe « succès total », 11,6% des yeux ont eu des complications post-opératoires, essentiellement représentées par une hypertonie intraoculaire (HTIO), prédominant à M1 (9,3%), et par une absence d'étanchéité de la bulle de filtration (Seidel), complication majoritaire à M3 (7,0%). Six yeux (14%) ont nécessité un needling à M1 et trois yeux (7%) ont également subi cette procédure additionnelle à M3.

Dans le groupe « échec », la complication la plus fréquente était l'HTIO à tous les temps post-opératoires. Sept yeux (22,6%) ont eu un needling à M1 et trois yeux (9,7%) à M3.

Une monothérapie hypotonisante a été reprise pour 16,1% des yeux opérés, une bithérapie pour 9,7% et une trithérapie pour 3,2%.

Le nombre de consultations post-opératoires n'était pas significativement différent dans les deux groupes.

Tableau 3.a Comparaison échec vs succès total (1/2)					
	Nb. de données	Tous (n = 74)	Echec (n = 31)	Succès total (n = 43)	P-value
Centre (Challans)	74	5/74 (6.8%)	2/31 (6.5%)	3/43 (7%)	1
Age (années)	74	67.1 ± 13.5	71.3 ± 7.9	64.1 ± 15.8	0.013
Sexe (F/H)	74	45/74 (60.8%)	19/31 (61.3%)	26/43 (60.5%)	1
Côté (D/G)	74	39/74 (52.7%)	17/31 (54.8%)	22/43 (51.2%)	0.82
Nombre d'hypotonisants	74				0.32
0		1/74 (1.4%)	1/31 (3.2%)	0/43 (0%)	
1		3/74 (4.1%)	0/31 (0%)	3/43 (7%)	
2		25/74 (33.8%)	13/31 (41.9%)	12/43 (27.9%)	
3		39/74 (52.7%)	15/31 (48.4%)	24/43 (55.8%)	
4		6/74 (8.1%)	2/31 (6.5%)	4/43 (9.3%)	
Type de glaucome	74				<0.001
<i>cortisonique</i>		10/74 (13.5%)	0/31 (0%)	10/43 (23.3%)	
<i>GPAO</i>		53/74 (71.6%)	30/31 (96.8%)	23/43 (53.5%)	
<i>GPN</i>		2/74 (2.7%)	0/31 (0%)	2/43 (4.7%)	
<i>post-traumatique</i>		1/74 (1.4%)	0/31 (0%)	1/43 (2.3%)	
<i>pseudo-exfoliatif</i>		5/74 (6.8%)	1/31 (3.2%)	4/43 (9.3%)	
<i>uvéitique</i>		3/74 (4.1%)	0/31 (0%)	3/43 (7%)	
Prostaglandines	74	57/74 (77.0%)	27/31 (87.1%)	30/43 (69.8%)	0.16
Durée préparation conjonctivale à la cortisone (semaines)	74	5 [3; 6]	5 [1; 5]	5 [3; 10]	0.047
Délai entre 1 ^{ère} consultation et chirurgie (jours)	74	42 [24; 66]	46 [42; 66]	31 [16; 66]	0.016
Type de chirurgie (PKE et XEN)	74	25/74 (33.8%)	14/31 (45.2%)	11/43 (25.6%)	0.089
Type d'anesthésie	74				0.33
<i>Générale</i>		29/74 (39.2%)	10/31 (32.3%)	19/43 (44.2%)	
<i>Loco-régionale</i>		1/74 (1.4%)	1/31 (3.2%)	0	
<i>Locale avec sédation</i>		44/74 (59.5%)	20/31 (64.5%)	24/43 (55.8%)	
Durée d'occupation de la salle (min)	69	50.6 ± 13.4	50.1 ± 12.4	50.9 ± 14.2	0.81
Durée de la chirurgie (min)	69	21.9 ± 9.8	22.3 ± 8.6	21.7 ± 10.8	0.80
Type de séjour (Hospitalier conventionnel)	74	9/74 (12.2%)	3/31 (9.7%)	6/43 (14%)	0.73

Tableau 3.b Comparaison échec vs succès total (2/2)					
	Nb. de données	Tous (n = 74)	Echec (n = 31)	Succès total (n = 43)	P-value
PIO : valeurs (mmHg)					
<i>Pré-opératoire</i>	74	22.2 ± 10.0	16.2 ± 4.7	26.4 ± 10.6	<0.001
<i>J₇</i>	74	10.3 ± 7.1	11.2 ± 7.0	9.7 ± 7.2	0.37
<i>M₁</i>	74	14.3 ± 7.6	16.5 ± 7.6	12.7 ± 7.2	0.030
<i>M₁ post-needling</i>	74	12.1 ± 4.6	13.9 ± 5.1	10.7 ± 3.8	0.005
<i>M₃</i>	74	13.9 ± 5.6	15.8 ± 5.0	12.5 ± 5.6	0.009
<i>M₃ post-needling</i>	74	13.1 ± 4.5	15.5 ± 5.1	11.4 ± 3.0	<0.001
PIO : réduction/ pré-op (%)					
<i>J₇</i>	74	47.0 ± 39.5	27.1 ± 48.3	61.4 ± 23.3	0.001
<i>M₁</i>	74	24.6 ± 48.9	-8.4 ± 53.2	48.3 ± 27.4	<0.001
<i>M₁ post-needling</i>	74	35.8 ± 36.1	8.8 ± 37.8	55.2 ± 17.7	<0.001
<i>M₃</i>	74	26.8 ± 37.3	-0.3 ± 24.9	46.3 ± 32.2	<0.001
<i>M₃ post-needling</i>	74	31.0 ± 31.7	1.7 ± 23.8	52.0 ± 16.2	<0.001
PIO < 18 mmHg					
<i>J₇</i>	74	68/74 (91.9%)	29/31 (93.5%)	39/43 (90.7%)	1
<i>M₁ post-needling</i>	74	68/74 (91.9%)	26/31 (83.9%)	42/43 (97.7%)	0.076
<i>M₃ post-needling</i>	74	65/74 (87.8%)	23/31 (74.2%)	42/43 (97.7%)	0.003
PIO < 21 mmHg					
<i>J₇</i>	74	68/74 (91.9%)	29/31 (93.5%)	39/43 (90.7%)	1
<i>M₁ post-needling</i>	74	71/74 (95.9%)	29/31 (93.5%)	42/43 (97.7%)	0.57
<i>M₃ post-needling</i>	74	72/74 (97.3%)	29/31 (93.5%)	43/43 (100%)	0.17
Complications oui/non					
<i>J₇</i>	74	18/74 (24.3%)	4/31 (12.9%)	14/43 (32.6%)	0.06
<i>M₁</i>	74	17/74 (23%)	9/31 (29%)	8/43 (18.6%)	0.40
<i>M₃</i>	74	14/74 (18.9%)	9/31 (29%)	5/43 (11.6%)	0.075
Needling					
<i>M₁</i>	74	13/74 (17.6%)	7/31 (22.6%)	6/43 (14%)	0.37
<i>M₃</i>	74	6/74 (8.1%)	3/31 (9.7%)	3/43 (7%)	0.69
Reprise d'hypotonisant	74	9/74 (12.2%)	9/31 (29.0%)	0/43 (0%)	<0.001
Nombre d'hypotonisant post-chir					
0	74	65/74 (87.8%)	22/31 (71%)	43/43 (100%)	<0.001
1		5/74 (6.8%)	5/31 (16.1%)	0	
2		3/74 (4.1%)	3/31 (9.7%)	0	
3		1/74 (1.4%)	1/31 (3.2%)	0	
Nombre de cs dans les 3 mois suivant la chirurgie	74	3 [2; 4]	3 [1.5; 4]	4 [2.5; 4]	0.32
Détail des complications					
A M ₁					

<i>Bulle kystique</i>		1/74 (1.4%)	0	1/43 (2.3%)	
<i>Décollement choroidien</i>		1/74 (1.4%)	0	1/43 (2.3%)	
<i>HTIO</i>		13/74 (17.6%)	9/31 (29.0%)	4/43 (9.3%)	
<i>HTIO et bulle kystique</i>		1/74 (1.4%)	0	1/43 (2.3%)	
<i>Seidel</i>		1/74 (1.4%)	0	1/43 (2.3%)	
A M ₃					
<i>Bulle kystique</i>		1/74 (1.4%)	1/31 (3.2%)	0	
<i>HTIO</i>		9/74 (12.2%)	7/31 (22.6%)	2/43 (4.7%)	
<i>Seidel</i>		3/74 (4.1%)	0	3/43 (7.0%)	
<i>Trabéculéctomie</i>		1/74 (1.4%)	1/31 (3.2%)	0	

Les Tableaux 4.a et 4.b réalisent la même analyse comparative que les Tableaux 3.a et 3.b, mais uniquement dans le sous-groupe « glaucome primitif à angle ouvert » (GPAO).

L'âge n'était pas un facteur significativement lié à l'issue dans ce groupe, de même que le sexe du patient, la latéralité de l'œil opéré ou le traitement hypotonisant pré-opératoire. Plus de 80% des yeux opérés suivaient un traitement par analogues de prostaglandines en période pré-opératoire et la durée moyenne de préparation conjonctivale par corticothérapie locale était de 5 semaines.

Le taux de procédures combinées était supérieur dans le groupe « échec » (43,3%) par rapport au groupe « succès total » (26,1%).

La modalité anesthésique majoritairement choisie restait l'anesthésie locale avec sédation, quelle que soit l'issue. Il n'y avait pas de différence significative en termes de durée d'occupation de salle, de durée d'intervention ou de type de séjour hospitalier.

La PIO pré-opératoire était supérieure dans le groupe « succès total » puis la PIO post-opératoire devenait inférieure dans ce même groupe, dès J7 mais avec un degré de significativité jugé suffisant à partir de M1 après réalisation d'un éventuel needling.

La totalité des yeux appartenant au groupe « succès total » avaient une PIO inférieure à 18 mmHg à trois mois de la chirurgie, après réalisation d'un éventuel needling.

Les complications post-opératoires étaient majoritairement précoces dans le groupe « succès total » (39,1% à J7) alors qu'elles étaient plus tardives dans le deuxième groupe (30% à M1 et à M3).

L'HTIO était la complication prédominante à M1 et M3 dans le groupe « échec » ainsi qu'à M1 dans le groupe « succès total », tandis qu'il s'agissait de la présence d'un Seidel à M3 dans ce dernier.

Le taux de needling était relativement similaire dans les deux groupes. Environ un tiers (30%) des yeux classés en échec ont repris un traitement hypotonisant au décours et il s'agissait majoritairement d'une monothérapie (16,7%, versus 10% en bithérapie et 3,3% en trithérapie).

Le nombre de consultations post-opératoires était similaire dans les deux groupes.

	Nb. de données	Tous (n = 53)	Echec (n = 30)	Succès total (n = 23)	P-value
Centre (Challans)	53	4/53 (7.5%)	2/30 (6.7%)	2/23 (8.7%)	1
Age (années)	53	71.2 ± 8.6	71.3 ± 8.1	71.1 ± 9.4	0.93
Sexe (F/H)	53	31/53 (58.5%)	18/30 (60%)	13/23 (56.5%)	1
Côté (D/G)	53	26/53 (49.1%)	16/30 (53.3%)	10/23 (43.5%)	0.58
Nombre d'hypotonisants	53				0.32
0		1/53 (1.9%)	1/30 (3.3%)	0/23 (0%)	
1		2/53 (3.8%)	0/30 (0%)	2/23 (8.7%)	
2		19/53 (35.8%)	13/30 (43.3%)	6/23 (26.1%)	
3		28/53 (52.8%)	14/30 (46.7%)	14/23 (60.9%)	
4		3/53 (5.7%)	2/30 (6.7%)	1/23 (4.3%)	
Prostaglandines	53	47/53 (88.7%)	26/30 (86.7%)	21/23 (91.3%)	0.68
Durée préparation conjonctivale à la cortisone (semaines)	53	5 [2; 5]	5 [0.5; 5]	5 [2.5; 5]	0.88
Délai entre 1 ^{ère} consultation et chirurgie (jours)	53	45 [34; 86]	46 [41; 66]	37 [23; 94]	0.41
Type de chirurgie (PKE et XEN)	53	19/53 (35.8%)	13/30 (43.3%)	6/23 (26.1%)	0.25
Type d'anesthésie	53				0.75
<i>Générale</i>		16/53 (30.2%)	10/30 (33.3%)	6/23 (26.1%)	
<i>Loco-régionale</i>		1/53 (1.9%)	1/30 (3.3%)	0/23 (0%)	
<i>Locale avec sédation</i>		36/53 (67.9%)	19/30 (63.3%)	17/23 (73.9%)	
Durée d'occupation de la salle (min)	49	49.9 ± 12.6	50 ± 12.7	49.6 ± 12.9	0.91
Durée de la chirurgie (min)	49	22.0 ± 8.0	22.6 ± 8.5	21.2 ± 7.4	0.54
Type de séjour (Hospitalier conventionnel)	53	6/53 (11.3%)	3/30 (10%)	3/23 (13%)	1

Tableau 4.b Comparaison échec vs succès total, population GPAO seule N = 53 (2/2)					
	Nb. de données	Tous (n = 53)	Echec (n = 30)	Succès total (n = 23)	P-value
PIO : valeurs (mmHg)					
<i>Pré-opératoire</i>	53	19.0 ± 7.4	16.3 ± 4.8	22.5 ± 8.8	0.005
<i>J₇</i>	53	10.0 ± 5.3	10.4 ± 5.3	9.5 ± 5.4	0.55
<i>M₁</i>	53	14.3 ± 7.3	15.9 ± 6.8	12.2 ± 7.4	0.067
<i>M₁ post-needling</i>	53	12.5 ± 5.1	14.0 ± 5.1	10.5 ± 4.5	0.009
<i>M₃</i>	53	14.2 ± 5.0	15.9 ± 5.1	12 ± 4	0.003
<i>M₃ post-needling</i>	53	13.7 ± 4.9	15.6 ± 5.1	11.1 ± 3	0
PIO : réduction/ pré-op (%)					
<i>J₇</i>	53	43 ± 32	33.2 ± 34.6	55.7 ± 23.1	0.007
<i>M₁</i>	53	17.3 ± 46.1	-3.5 ± 46.2	44.4 ± 29.3	<0.001
<i>M₁ post-needling</i>	53	27.3 ± 37.3	8.3 ± 38.4	51.9 ± 14.8	<0.001
<i>M₃</i>	53	18.6 ± 31.2	-0.6 ± 25.3	43.5 ± 17.3	<0.001
<i>M₃ post-needling</i>	53	21.4 ± 30.4	1.6 ± 24.2	47.3 ± 13.4	<0.001
PIO < 18 mmHg					
<i>J₇</i>	53	50/53 (94.3%)	29/30 (96.7%)	21/23 (91.3%)	0.57
<i>M₁ post-needling</i>	53	47/53 (88.7%)	25/30 (83.3%)	22/23 (95.7%)	0.22
<i>M₃ post-needling</i>	53	45/53 (84.9%)	22/30 (73.3%)	23/23 (100%)	0.007
PIO < 21 mmHg					
<i>J₇</i>	53	50/53 (94.3%)	29/30 (96.7%)	21/23 (91.3%)	0.57
<i>M₁ post-needling</i>	53	50/53 (94.3%)	28/30 (93.3%)	22/23 (95.7%)	1
<i>M₃ post-needling</i>	53	51/53 (96.2%)	28/30 (93.3%)	23/23 (100%)	0.50
Complications oui/non					
<i>J₇</i>	53	12/53 (22.6%)	3/30 (10%)	9/23 (39.1%)	0.019
<i>M₁</i>	53	15/53 (28.3%)	9/30 (30%)	6/23 (26.1%)	1
<i>M₃</i>	53	13/53 (24.5%)	9/30 (30%)	4/23 (17.4%)	0.35
Needling					
<i>M₁</i>	53	10/53 (18.9%)	6/30 (20%)	4/23 (17.4%)	1
<i>M₃</i>	53	5/53 (9.4%)	3/30 (10%)	2/23 (8.7%)	1
Reprise d'hypotonisant	53	9/53 (17%)	9/30 (30%)	0/23 (0%)	0.003
Nombre d'hypotonisant post-chir					
0	53	44/53 (83%)	21/30 (70%)	23/23 (100%)	
1	53	5/53 (9.4%)	5/30 (16.7%)	0/23 (0%)	
2	53	3/53 (5.7%)	3/30 (10%)	0/23 (0%)	
3	53	1/53 (1.9%)	1/30 (3.3%)	0/23 (0%)	
Nombre de cs dans les 3 mois suivant la chirurgie	53	3 [2; 4]	3 [1.2; 4]	3 [2; 4]	0.96
Détail des complications					
A <i>M₁</i>	53				
<i>Bulle kystique</i>	53	1/53 (1.9%)	0/30 (0%)	1/23 (4.3%)	

<i>Décollement choroidien</i>		1/53 (1.9%)	0/30 (0%)	1/23 (4.3%)	
<i>HTIO</i>		11/53 (20.8%)	9/30 (30%)	2/23 (8.7%)	
<i>HTIO et bulle kystique</i>		1/53 (1.9%)	0/30 (0%)	1/23 (4.3%)	
<i>Seidel</i>		1/53 (1.9%)	0/30 (0%)	1/23 (4.3%)	
A M ₃	53				
<i>Bulle kystique</i>		1/53 (1.9%)	1/30 (3.3%)	0/23 (0%)	
<i>HTIO</i>		8/53 (15.1%)	7/30 (23.3%)	1/23 (4.3%)	
<i>Seidel</i>		3/53 (5.7%)	0/30 (0%)	3/23 (13%)	
<i>Trabéculéctomie</i>		1/53 (1.9%)	1/30 (3.3%)	0/23 (0%)	

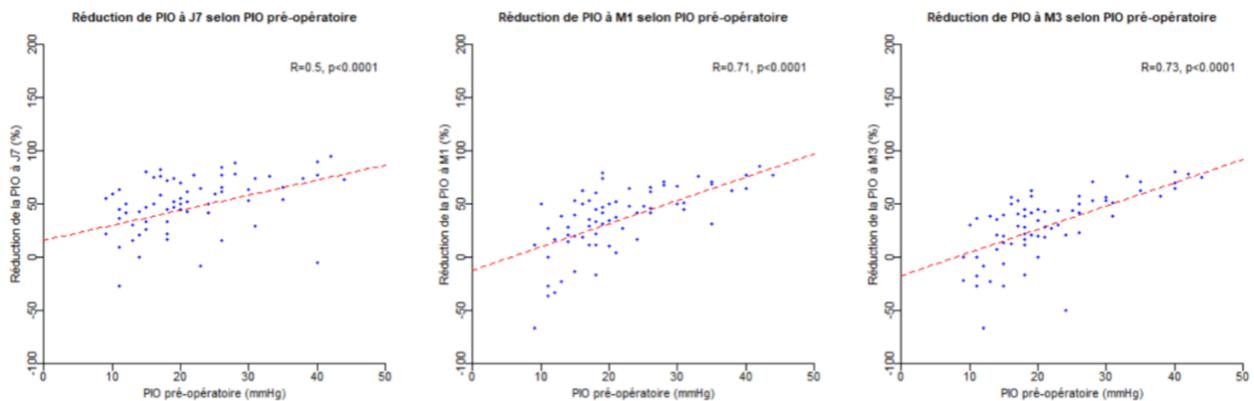


Figure 7 : représentation graphique de l'évolution de la PIO à J7, M1 et M3 en fonction de la PIO pré-opératoire (post-needling s'il y a lieu)

B. Étude annexe : médico-économique de type coût-bénéfice

i. **Caractéristiques démographiques**

Cinquante-six yeux ont été inclus dans cette analyse médico-économique. Une implantation de XEN 45® était réalisée sur trente-et-un yeux et une trabéculéctomie était réalisée sur vingt-cinq yeux.

Le Tableau 5 représente les données démographiques dans la population d'étude.

Le groupe « trabéculéctomie » comportait 68% d'hommes tandis que cette proportion était de 45% dans le groupe « XEN ». La répartition en termes de genre était relativement équilibrée dans le groupe « XEN », qui associait 45% d'hommes et 55% de femmes.

L'âge moyen des yeux opérés était de 69 ans dans le groupe « XEN » et de 62 ans dans le groupe « trabéculéctomie ».

Le nombre de traitements hypotonisants moyen était de 2,7 dans le groupe « XEN » et de 3,2 dans le groupe « trabéculéctomie ».

La population dans le groupe « XEN » était majoritairement composée d'yeux atteints de glaucome primitif à angle ouvert alors que cette pathologie représentait 44% de l'effectif dans le groupe « trabéculéctomie ».

La pression intraoculaire pré-opératoire était de 21 mmHg dans le groupe « XEN » et de 26 mmHg dans le groupe « trabéculéctomie ».

Le taux de procédure combinée était de 23% dans le groupe « XEN » et de 12% dans le groupe « trabéculéctomie ».

Tableau 5 : Données démographiques de la population d'étude

	XEN	TRABECULECTOMIE
Nombre de patients	31	25
Hommes	14 (45%)	17 (68%)
Femmes	17 (55%)	8 (32%)
Âge	69	62
Nombre de collyres	2,7	3,2
Type de glaucome :		
G. primitif à angle ouvert	25 (81%)	11 (44%)
G. cortisonique	3 (10%)	3 (12%)
G. uvéitique	1 (3%)	2 (8%)
G. chronique à angle fermé	0 (0%)	3 (12%)
G. à pression normale	1 (3%)	2 (8%)
G. pseudo-exfoliatif	1 (3%)	2 (8%)
G. post-traumatique	0 (0%)	2 (8%)
PIO préopératoire (mmHg)	21	26
Procédure seule	24 (77%)	22 (88%)
Procédure combinée	7 (23%)	3 (12%)

ii. Analyse médico-économique et profil de sécurité

Le Tableau 6 présente les données liées à l'intervention pratiquée.

L'intervention était réalisée en chirurgie ambulatoire dans 87% des cas pour une procédure XEN tandis que ce taux était de 68% en cas de trabéculéctomie. La proportion d'hospitalisation conventionnelle dans le groupe « trabéculéctomie » était trois fois plus importante que dans le groupe « XEN ».

La durée opératoire était de 18,7 minutes dans le groupe « XEN » en cas de procédure isolée et de 22 minutes en cas de procédure combinée. Comparativement, les temps respectifs étaient de 28,6 minutes et 35 minutes dans le groupe « trabéculéctomie ».

La durée d'occupation du bloc opératoire était de 50,1 minutes en cas de procédure isolée et de 54,7 minutes en cas de procédure combinée dans le groupe « XEN » versus 62,7 minutes et 70,3 minutes dans le groupe « trabéculéctomie ».

Tableau 6 : Données liées à l'intervention

	XEN	TRABECULECTOMIE
Ambulatoire	27 (87%)	17 (68%)
Hospitalisation Conventionnelle	4 (13%)	8 (32%)
Durée opératoire (min) :		
Tous	19,4	29,4
Procédure isolée	18,7	28,6
Procédure combinée	22	35
Durée d'occupation du bloc (min) :		
Tous	51,2	63,6
Procédure isolée	50,1	62,7
Procédure combinée	54,7	70,3

Le Tableau 7 expose les données liées au profil de sécurité et d'efficacité.

Dans le groupe « XEN », la modalité anesthésique majoritairement choisie était l'anesthésie locale avec sédation (71% des yeux opérés). En revanche, l'anesthésie générale était prédominante dans le groupe « trabéculéctomie », avec 68% des yeux opérés.

Les données du suivi post-opératoire étaient disponibles pour 31 yeux à J7 et à M1 mais pour 30 yeux à M3 dans le groupe « XEN » ; alors que dans le groupe « trabéculéctomie », les données étaient disponibles pour 22 yeux à J7 et à M1 mais uniquement pour 7 yeux à M3.

La réduction de la PIO était similaire entre les deux groupes à J7, puis devenait plus importante dans le groupe « trabéculéctomie » à M1 (50% versus 23%) et à M3 (63% versus 35%).

La complication post-opératoire la plus fréquente était le needling dans le groupe « XEN », dont le taux était de 32%. Ensuite, on retrouvait à parts égales le décollement choroïdien et la présence d'un signe de Seidel (9,7%).

Tableau 7 : Profil de sécurité et d'efficacité

	XEN	TRABECULECTOMIE
Anesthésie :		
Générale	8 (26%)	17 (68%)
Locorégionale	1 (3%)	4 (16%)
Locale avec sédation	22 (71%)	4 (16%)
PIO J7	10,3	12
Réduction PIO J7	51%	54%
PIO M1	16,1	13
Réduction PIO M1	23%	50%
PIO M3	13,7	9,5
Réduction PIO M3	35%	63%
Needling <M3	10 (32%)	2 (9%)
Seidel <M3	3 (9,7%)	3 (13,6%)
Décollement choroïdien <M3	3 (9,7%)	1 (4,5%)

Le Tableau 8 présente les résultats issus de l'analyse des données médico-économiques.

Le coût-bloc hors dispositif dans le groupe « XEN » était de 456€ en cas de procédure isolée et de 498€ en cas de procédure combinée. Dans le groupe « trabéculéctomie », ce coût était, comparativement, de 571€ en cas de procédure isolée et de 640€ en cas de procédure combinée.

Le gain de temps d'occupation de salle, par rapport à la réalisation d'une trabéculéctomie, était estimé à 12,6 minutes en cas de procédure isolée et à 15,6 minutes en cas de procédure couplée. Ceci se traduisait par une réduction de coût-bloc (hors dispositif médical) de 115€ dans le premier groupe et de 142€ dans le deuxième.

Le surcoût lié à la procédure « XEN » (tarif GHS auquel on soustrait le coût-bloc hors dispositif ainsi que le coût du (ou des) dispositif(s)) était de 92€ en cas de procédure isolée. En revanche, en cas de procédure combinée, un excédent budgétaire de 564€ était observé.

Tableau 8 : Données médico-économiques

	XEN	TRABECULECTOMIE
Coût-bloc hors dispositif (€) :		
Procédure isolée	456	571
Procédure combinée	498	640
Gain de temps d'occupation de salle (min) :		
Procédure isolée	12,6	0
Procédure combinée	15,6	0
Réduction du coût-bloc hors dispositif (€) :		
Procédure isolée	115 (20%)	
Procédure combinée	142 (22%)	
Surcoût procédure isolée XEN 45® (€)	+92	
Surcoût procédure combinée-XEN 45® (€)	-564	

IV. Discussion

A. Étude clinique : identification de facteurs influençant le pronostic de la chirurgie

Dans notre étude, les sujets étaient d'âge inférieur dans le groupe « glaucome cortisonique » par rapport aux autres groupes ($49,3 \pm 21,2$ ans et $69,9 \pm 9,2$ ans respectivement). L'âge jeune apparaissait comme un facteur prédictif de succès dans l'analyse comparative globale succès/échec mais n'était pas identifié en tant que tel dans l'analyse ciblée sur la population « GPAO ». Ceci traduit donc le fait que l'âge jeune n'est pas un facteur prédictif de succès mais une caractéristique propre au groupe « glaucome cortisonique ».

Les sous-groupes étaient de taille inégale, avec une représentation majoritaire des glaucomes primitifs à angle ouvert (72,7%), fidèle aux données épidémiologiques disponibles, devant les glaucomes cortisoniques (13%), les pseudo-exfoliatifs (6,5%) ainsi que les autres catégories de glaucomes secondaires moins représentées. Les yeux appartenant au groupe « glaucome cortisonique » étaient exclusivement suivis au CHU de Nantes, ce qui témoigne d'un effet-centre non négligeable.

Concernant les traitements hypotonisants, 98,7% des yeux étaient traités avant la chirurgie et 13,3% à l'issue des trois mois post-opératoires, soit une réduction de 85,4% des thérapeutiques hypotonisantes. A ce propos, on notait une proportion plus élevée de traitement par analogues de prostaglandines dans le groupe glaucome non cortisonique (85,2% et 89,3% dans le groupe GPAO ; versus 30% dans le groupe « glaucome cortisonique ») : cette différence est logiquement liée au caractère pro-inflammatoire des prostaglandines et donc à leur éviction dans les pathologies maculaires inflammatoires ou uvéitiques.

La durée de préparation conjonctivale était supérieure (12 semaines versus 5 semaines) dans le groupe « glaucome cortisonique » ; ceci reflétait l'imprégnation cortisonique prolongée dans le cadre des pathologies uvéitiques ou maculaires inflammatoires.

La principale complication à tous les temps post-opératoires et quel que soit le groupe concerné était l'hypertonie intraoculaire (HTIO). Le taux de needling était de 16,9% dans le premier mois post-opératoire, et de 8% entre le premier et le troisième mois.

Au sein de la catégorie GPAO, il y avait plus de complications dans le groupe succès total à J7 que dans le groupe échec.

Un œil a subi une chirurgie filtrante classique secondaire et aucun patient inclus dans cette étude n'a développé d'endophtalmie au cours du suivi précoce.

Les facteurs prédictifs de succès identifiés dans cette étude sont le type de glaucome (le glaucome cortisonique en l'occurrence), une pression intraoculaire pré-opératoire élevée, une pression intraoculaire basse à M1 et une réduction importante de la pression intraoculaire à J7 et à M1.

En revanche, nous n'avons pas isolé de facteur de risque d'échec dans notre travail, probablement en raison d'effectifs insuffisants au sein des différentes catégories de glaucome.

La proportion de chirurgies combinées était supérieure dans le groupe échec mais sans différence statistiquement significative. En outre, on ne retrouvait pas de lien entre le nombre de traitements hypotonisants pré-opératoires (et notamment l'instillation d'analogues de prostaglandines), la durée de préparation conjonctivale cortisonique, le taux de needling et l'issue thérapeutique.

Cette étude clinique présente plusieurs limites que sont : sa population réduite, son caractère partiellement rétrospectif, l'inégalité de répartition au sein des sous-groupes et la durée de suivi brève.

i. Profil d'efficacité

Notre étude montre une réduction de la PIO moyenne de 31,1% à M3 post-needling, avec une PIO moyenne pré-opératoire de $22,1 \pm 9,8$ mmHg et une PIO moyenne au terme du suivi (post-needling s'il y a eu lieu) à $13,1 \pm 4,5$ mmHg. Cette réduction de la PIO est supérieure dans le groupe « glaucome cortisonique », avec une diminution de 69,1% en moyenne de sa valeur (contre 25,3% dans le groupe « glaucome non cortisonique »).

Les données de la littérature, bien que limitées, sont concordantes avec les nôtres en ce qui concerne l'efficacité du dispositif XEN en cas de glaucome ou d'hypertonie cortisonique.

Sng et al. ont étudié l'intérêt du XEN 45® chez 24 yeux atteints de glaucomes uvéitiques non contrôlés sur le plan médical et objectivent une réduction de la PIO de 60,2% au terme des 12 mois de suivi (12). Néanmoins, ils ne précisent pas l'éventuelle part cortisonique dans le

glaucome présenté par leurs patients, bien que plus de la moitié de leur échantillon requière une corticothérapie topique ou orale au long cours ; les patients étant suivis pour des uvéites de Fuchs, des uvéites intermédiaires, des uvéites antérieures idiopathiques et des panuvéites. Vingt-trois patients avaient un *flare* stable depuis au moins trois mois et un patient avait présenté une poussée uvéitique avec *flare-up* au cours du mois précédant l'intervention.

Sousa et al. ont rapporté le cas d'une jeune patiente de 14 ans suivie pour une uvéite bilatérale compliquée d'œdème maculaire, traité par implant de Dexaméthasone (OZURDEX®) au niveau de l'œil droit et par injection sous-conjonctivale de Kénacort® au niveau de l'œil gauche, qui présentait une hypertension à 40 et 34 mmHg respectivement sous traitement hypotonisant maximal. Une implantation de XEN 45® a été réalisée en procédure *stand alone* de manière bilatérale, permettant d'obtenir une PIO à 14 mmHg dans les deux yeux à six mois de la chirurgie, sans majoration du *flare* au cours du suivi (13).

Une étude française menée par *Rekzallah et al.* rapporte 5 cas d'hypertonie oculaire induite par injection intra-vitréenne d'implant de Dexaméthasone (OZURDEX®), sans altération anatomique du nerf optique, traités par implantation du dispositif XEN 45® après injection sous-conjonctivale de mitomycine (14). Leurs résultats sont positifs pour les 5 yeux traités, suivis pendant 5 mois en moyenne, avec une normalisation de la PIO malgré la poursuite des injections intra-vitréennes au décours. Un seul cas d'extériorisation du XEN était rapporté dans cette série de cas, celui-ci a donc nécessité une reprise chirurgicale consistant en un repositionnement de l'implant et une suture conjonctivale. Les auteurs ont choisi de ne pas réaliser de trabéculoplastie au laser SLT dans la mesure où les patients présentaient des tensions oculaires élevées malgré un traitement hypotonisant maximal et pour lesquels des pics d'hypertonie post-SLT auraient été complexes à gérer sur le plan médical.

Dans une étude rétrospective menée sur 37 yeux avec un suivi moyen de 16,7 mois, *Qureshi et al.* démontrent l'efficacité et la sécurité de l'implantation du dispositif XEN 45® en cas de glaucome secondaire à angle ouvert de type uvéitique non contrôlé sur le plan médical (trithérapie hypotonisante chez tous les patients et Acétylaminide per os chez 75,7% des patients en pré-opératoire) nécessitant un traitement urgent (15). Tous les patients inclus dans l'étude étaient traités par corticoïdes locaux. La procédure chirurgicale n'entraînait pas

de *flare-up* significatif et le taux de needling demeurait inférieur (11,1%) à celui retrouvé en cas de glaucome primitif à angle ouvert. En revanche, 51,3% des patients ont développé une hypotonie transitoire et 18,9% des patients ont nécessité une reformation de chambre antérieure ou des sutures compressives au niveau de la bulle de filtration, avec un taux de succès complet dans les deux cas.

Des auteurs ont également rapporté trois cas de kératoplastie lamellaire compliquée de glaucome cortisonique réfractaire, traités par implantation de XEN, mais *ab externo* en raison d'une perte de transparence des tissus cornéens (16). Leurs résultats étaient intéressants dans la mesure où ils observaient une réduction de la PIO de 30-45 mmHg à 10-17 mmHg à 12 mois de la chirurgie, sans complication sévère associée et sans altération clinique du greffon cornéen.

La performance manifeste de la procédure XEN 45® dans les glaucomes cortisoniques, démontrée dans notre étude mais également dans la littérature, est vraisemblablement liée à la préparation cortisonique prolongée des tissus conjonctivaux (17) mais également à une durée d'évolution inférieure du glaucome avec une préservation de la conjonctive vis-à-vis des collyres conservés et pro-inflammatoires (notamment les analogues de prostaglandines). En effet, ceux-ci sont pourvoyeurs de sècheresse oculaire, d'allergies et d'altération des tissus conjonctivaux, ce qui perturbe le processus de cicatrisation en période post-opératoire.

Il apparait donc légitime d'optimiser la préparation chirurgicale en limitant ces traitements pourvoyeurs d'effets indésirables (en raison de la présence d'un conservateur dans leur composition ou de leur action pro-inflammatoire) et éventuellement en proposant des substituts lacrymaux non conservés en cas de syndrome sec associé.

En période post-opératoire, le suivi clinique de la bulle de filtration peut être optimisé grâce à l'utilisation de l'OCT de segment antérieur et à la microscopie confocale *in vivo*, ces examens d'imagerie permettant d'évaluer sa fonctionnalité sur des critères anatomiques et microscopiques (18).

En ce qui concerne les autres catégories de glaucome, l'efficacité de la procédure XEN semble équivalente entre le glaucome pseudo-exfoliatif et le glaucome primitif à angle ouvert après deux ans de suivi, permettant d'obtenir une réduction de 29,4% de la PIO, avec

un taux de needling élevé (62%) similaire dans les deux groupes (19). *Schargus et al.* présentent des résultats semblables dans leur étude menée sur 153 yeux (20).

Dans leur étude monocentrique rétrospective portant sur 261 yeux atteints de glaucome à angle ouvert (GPAO, pseudo-exfoliatif, secondaire, juvénile et pigmentaire), *Widder et al.* retrouvent un taux de succès primaire (sans traitement médical et sans chirurgie secondaire) de 66% et un taux de succès global (après procédure additionnelle) de 90% (21). Le taux de succès primaire est supérieur dans le groupe des yeux pseudophakes (73%) par rapport aux yeux phakes (53%) ou relevant d'une chirurgie combinée XEN-cataracte (55%).

Buffault et al. ont montré dans leur étude observationnelle rétrospective monocentrique portant sur 107 yeux, dont 73% ont bénéficié d'une procédure *stand alone*, un taux de succès de 67,2%. Celui-ci était défini comme une réduction de la PIO supérieure ou égale à 20% avec le même traitement ou un traitement inférieur, à six mois de la chirurgie (22).

Par ailleurs, certaines études montrent un taux de succès supérieur en cas de procédure XEN *stand alone* comparativement à une procédure combinée (23), tandis que d'autres ne mettent pas en évidence de différence statistiquement significative entre les deux procédures (24).

Grover et al. (25) ont également présenté des résultats encourageants en cas de glaucome réfractaire (PIO non contrôlée sous traitement médical maximal ou échec de procédure chirurgicale ou laser), avec une réduction de PIO supérieure ou égale à 20% à 12 mois chez 76,3% des patients, en conservant un traitement médicamenteux identique ou moindre.

Tailor et Lalias ont rapporté un cas de glaucome néovasculaire chez un patient monophthalme pour lequel un XEN a été implanté après échec de cyclophotocoagulation au laser diode, permettant d'obtenir une PIO à 13 mmHg à un an de l'intervention, sans traitement hypotonisant (26).

La revue de la littérature apparaît favorable à l'utilisation du XEN, ce dispositif permettant une réduction de la PIO comprise entre 22,7 et 56% à un an. Néanmoins, des études de niveau de preuve supérieur avec un suivi à long terme, et notamment des essais cliniques randomisés, manquent actuellement pour prouver l'efficacité des différentes MIGS (27)(28). Concernant les différents dispositifs XEN, de futures études portant sur l'implant mesurant

63 microns de diamètre intra-luminal (XEN 63) sont également attendues bien que son profil d'efficacité semble satisfaisant après quatre années de suivi (29)(30).

Tableau 9 : Comparaison des données issues des différentes études (N : Nombre ; PIO : pression intraoculaire en mmHg ; préop : préopératoire ; M3 : à 3 mois de la chirurgie ; M12 : à 12 mois de la chirurgie ; Réduction de PIO et Needling sont exprimés en pourcentages)

Étude	N yeux	PIO préop	PIO M3	PIO M12	Réduction PIO M3	Réduction PIO M12	Needling
Grover et al. 2017	65	25±4	16,5±5,5	16±5	32,7	36	32,3
De Gregorio et al. 2017	41	22,5±3,7	14,1	13,1±2,4	37,5	41,82	4,8
Sng et al. 2018	24	30,7±9,7		12,2±3,1		60,4	41,7
Qureshi et al. 2019	37	36,1±9,6	16,4±10,6	12,6±4,1		65	13,5
Schargus et al. 2020	153	23,9±7,4	15,9±6,1	15,4±5,1		31	35,3
Widder et al. 2018	261	24,3±6,6	15,8±6,1	13,5±3,3			34
Buffault et al. 2020	107	20,4±6,4	15		28		34,6
Karimi et al. 2018	259	19,3±6	13,3	14,2±4,4		26,4	40,9
Smith et al. 2018	68	22,1		14,8		33	44,1
Bresson-Dumont et al. 2019	167	19,5±5,8	16,2±4,7	15,7±3,7	11,5	14,8	37
Notre étude	77	22,1±9,8	13,1±4,5		31,1		24,9

ii. Profil de sécurité

Une étude prospective interventionnelle non randomisée comparative menée sur 80 yeux en Turquie retrouvait une perte endothéliale supérieure dans le groupe trabéculéctomie (-10.0% ± 9.7%) par rapport au groupe XEN (-2.1% ± 13.8%) à trois mois de l'intervention (31). En outre, une étude observationnelle prospective multicentrique italienne retrouvait un taux de perte endothéliale supérieur en cas de procédure combinée « XEN et chirurgie de la cataracte » par rapport à la procédure *stand alone* mais ce taux était identique à celui d'une chirurgie de la cataracte seule. La variation du nombre de cellules endothéliales était

estimée à 5,6% (-7,0% à -4,9%) dans le groupe « XEN » *stand alone*, -11,3% (-13,8% à -10,9%) dans le groupe « XEN et chirurgie de la cataracte », et -13,0% (-14,8% à -11,8%) dans le groupe « chirurgie de la cataracte »(32).

Marques et al. ont montré que la courbe d'apprentissage de l'implant du stent XEN est rapide, quelle que soit l'expérience du chirurgien (expérimenté ou jeune interne), avec une réduction considérable de la durée opératoire et du taux de complications dès la sixième intervention (33).

Laborda-Guirao et al. ont rapporté que le XEN demeurerait efficace pour réduire la PIO tout en conservant un profil de sécurité favorable dans le cadre de glaucomes à des stades avancés (34).

Une méta-analyse néerlandaise suggère qu'en cas de glaucome uvéitique, les systèmes de drainage valvés sont aussi efficaces qu'en cas de glaucome non uvéitique mais que leur taux de complications semblerait être légèrement supérieur, notamment en termes d'œdème maculaire et d'hypotonie, bien que cela ne soit pas statistiquement significatif (35). La conformation des systèmes non valvés, tels que le XEN, repose sur la loi de Poiseuille qui permet un contrôle du flux d'humeur aqueuse, et donc limite les complications liées à un drainage excessif que sont l'hématome choroïdien et un aplatissement de la chambre antérieure (36).

En revanche, *Gillmann et al.* ont présenté un cas d'obstruction du XEN dans un contexte d'inflammation oculaire chronique, récidivant après le remplacement de l'implant (37). Cet événement est lié à la fibrinogénèse associée à une activité inflammatoire persistante, ce qui implique une surveillance post-opératoire rapprochée, notamment chez les patients avec des antécédents d'inflammation intra-oculaire. Cela pourrait inciter à ne pas envisager cette procédure en cas d'uvéite active avec *flare-up* récent.

Une ascension post-opératoire de la PIO avec un aplatissement de la bulle de filtration doit conduire à réaliser une gonioscopie pour rechercher une obstruction de l'orifice interne du XEN, par exemple par une apposition irienne, que l'on traitera au laser (plastie irienne au laser Argon ou section de bride irienne au laser Yag). En cas d'orifice macroscopiquement libre, un impact de laser Yag (38) ciblé sur la lumière du XEN pourra être tenté pour désobstruer la lumière de l'implant.

Malgré un profil de sécurité tout à fait satisfaisant, l'utilisation du dispositif XEN ne doit néanmoins pas conduire à réduire le suivi post-opératoire, notamment au cours des premiers mois post-opératoires. En effet, le dépistage précoce d'éventuelles complications permettra de réaliser des procédures additionnelles sans délai, et ainsi de ne pas laisser la situation évoluer de manière défavorable, *id est* avec un retentissement anatomo-fonctionnel significatif.

iii. Taux de needling

La fibrose de la bulle, constituant la complication de bulle de filtration la plus fréquente, apparaît dans 45% des cas et s'associe à une majoration de la pression intraoculaire. Le needling est la procédure additionnelle de choix dans ce cas, généralement combinée à une injection sous-conjonctivale de Mitomycine C. C'est une procédure relativement bien tolérée permettant une baisse durable de la pression intraoculaire (39).

Dans leur série de cas multicentrique rétrospective, *Karimi et al.* ont rapporté un taux de succès complet à 12 mois de 36,4%, un taux de succès partiel de 24,2% et un taux de needling de 40% (40). Les auteurs suggèrent que le taux de needling est plus élevé en cas d'anesthésie loco-régionale (anesthésie péri-bulbaire) ou sous-ténonienne, en raison d'une majoration des hémorragies sous-conjonctivales induites et donc d'un effet pro-adhésif sur les tissus.

Smith et al. ont quant à eux présenté un taux de needling de 44,1% dans les 12 mois consécutifs à l'intervention et recommandent donc d'informer les patients sur la probabilité élevée de procédure additionnelle en cas d'implantation du dispositif XEN (41).

Dans une étude nantaise rétrospective monocentrique portant sur 167 yeux opérés de chirurgie combinée phakoémulsification – implant XEN® gel stent, conduite par *Bresson-Dumont et al.* (42) entre octobre 2017 et octobre 2018, le taux de needling était de 37%. Les auteurs rapportent que 75% des needlings ont été réalisés au cours du premier mois post-opératoire, et que la majorité des patients ont subi une procédure additionnelle unique. Le needling permettait une réduction moyenne de PIO de 7,10 mmHg, soit de 44%, et celle-ci entraînait une amélioration significative des résultats avec un taux de réussite (diminution de la PIO supérieure ou égale à 20% avec un traitement identique ou inférieur) à 72,8 %. Vingt pour cent des patients demeuraient en échec après la réalisation d'un needling et les

facteurs associés à cet échec étaient une PIO pré-opératoire élevée (contrairement à notre étude) et une PIO à J7 élevée. Comparativement à notre étude, la PIO pré-opératoire des patients était inférieure et la moyenne d'âge de leur population plus élevée.

Les auteurs de cette étude insistent par conséquent sur la nécessité d'entreprendre un suivi actif et régulier chez ces patients, ainsi que sur l'utilité d'éventuelles procédures additionnelles, même à distance de la chirurgie initiale.

En ce qui concerne les complications de la procédure needling, des auteurs ont montré que parfois, lors de la réalisation d'un needling, une section iatrogène de l'implant peut survenir (43).

Nous pouvons donc noter que le profil de sécurité élevé lié à la procédure s'associe également à un taux de needling significatif, supérieur à celui de la trabéculéctomie, et donc à une nécessité de suivre ces patients de manière régulière dans le temps. L'information de nos patients apparaît donc primordiale afin de favoriser leur adhésion aux soins et d'optimiser le vécu de l'intervention en cas de nécessité de geste complémentaire.

B. Étude annexe : médico-économique de type coût-bénéfice

Dans cette étude, la proportion de patients atteints de glaucome primitif à angle ouvert était supérieure à celle des autres catégories de glaucome.

L'intervention pratiquée était le plus souvent une procédure *stand alone* (XEN seul ou trabéculéctomie seule), que ce soit dans le groupe « XEN » ou dans le groupe « trabéculéctomie », et la chirurgie était le plus souvent réalisée en ambulatoire.

La modalité anesthésique la plus fréquente était l'anesthésie locale et sédation en cas de procédure « XEN » (71%) alors qu'il s'agissait de l'anesthésie générale dans le groupe « trabéculéctomie » (68%).

La réduction de la pression intraoculaire était similaire entre les deux groupes à J7, puis elle devenait inférieure dans le groupe « XEN ».

Le taux de needling dans le groupe « XEN » était de 32% au cours des trois premiers mois ; alors que les taux de complications autres que l'hypertonie oculaire (Seidel, décollement choroïdien) étaient inférieurs à 10%.

Le gain de temps d'occupation de salle était de 12,6 minutes en cas de procédure *stand alone* et de 15,6 minutes en cas de procédure combinée, ce qui représentait une réduction du coût-bloc de 115€ et de 142€ respectivement (hors dispositifs médicaux).

Le surcoût global en cas de procédure isolée est de 92€ alors qu'on note un excédent de 564€ en cas de procédure combinée (les calculs étant basés sur les GHS respectifs de chaque procédure, le coût d'un implant Hoya XY1 à 85€/pièce et le coût d'un XEN 45® à 733€/pièce au CHU de Nantes).

Cette étude médico-économique, bien que limitée par la taille des deux groupes et par le défaut d'exhaustivité des données du suivi (dans le groupe « trabéculéctomie »), permet de dresser un tableau comparatif des coûts directs hospitaliers relatifs à l'usage des MIGS.

En effet, le profil de sécurité à court terme de l'implant XEN 45® n'est plus à démontrer car il a fait l'objet de nombreuses études ; tandis que sa justification médico-économique est au cœur d'un débat très actuel.

Les MIGS sont des procédures novatrices dont l'efficacité attendue est généralement inférieure à la trabéculéctomie mais elles bénéficient d'un profil de sécurité favorable et d'une relative simplicité de pose en évitant la dissection des tissus conjonctivaux, pour la plupart. Ces MIGS n'étant pas associées à un acte CCAM, en dehors de l'Istent® lorsqu'il est associé à la chirurgie de cataracte, le surcoût lié à leur utilisation est réel et peut limiter leur accessibilité en pratique. De plus, la composition de certains dispositifs tels que le XEN® peut consister en un obstacle à son utilisation au sein de certaines religions (biomatériau dérivé du porc).

Outre la réduction du coût-bloc et l'optimisation du planning opératoire permise par la diminution du temps d'occupation de salle, il conviendrait d'évaluer au sein d'une étude prospective de grande taille l'impact de la procédure XEN en termes de coûts directs hospitaliers et extra-hospitaliers (arrêts de travail, aides à domicile, prescription de transport, récupération d'autonomie, ...).

Bien que la littérature concernant les MIGS soit lacunaire en termes de données médico-économiques, on retrouvait dans l'étude de *Theillac et al.* portant sur 47 yeux ayant bénéficié d'une chirurgie combinée « XEN-cataracte » une réduction de temps opératoire

estimée à 14,82 minutes (44). *Agrawal et Bradshaw* ont effectué une revue de la littérature, comprenant 23 études économiques publiées entre 2005 et 2016, de type coût-efficacité, et ont mis en exergue le fait que les données médico-économiques actuelles ne permettent pas certifier que l'usage des MIGS est associé à une réduction des coûts (traitements médicamenteux, interventions secondaires) ; et que ces données émanent soit d'études rétrospectives, soit d'essais cliniques avec un suivi à court-terme financés par l'industrie pharmaceutique (45). Aucune étude citée dans cette revue de la littérature ne concernait l'implant « XEN 45® ».

Malgré le fait que l'utilisation de cet implant soit associée à un taux de needling conséquent, et donc à un potentiel surcoût, nous n'avons à l'heure actuelle pas de donnée sur l'amélioration de la qualité de vie ressentie par les patients, permise notamment par une récupération visuelle rapide par rapport à la trabéculéctomie.

La preuve d'un bénéfice médico-économique associé à l'usage des MIGS reste donc à établir, grâce à des essais cliniques randomisés de taille conséquente ou à des études observationnelles de large envergure (46). Les résultats de ces éventuelles études futures seront à interpréter en fonction du pays dans lequel elles auront été réalisées car le coût de la santé n'est pas équivalent dans tous les états du monde, au même titre que la protection sociale.

V. Conclusion

Le glaucome est une neuropathie optique multifactorielle, responsable d'altérations anatomiques du nerf optique ainsi que de déficits campimétriques, qui, malgré son dépistage en pratique clinique courante, demeure à ce jour la première cause de cécité irréversible dans le monde. Le principal facteur de risque modifiable étant la pression intraoculaire (PIO), l'ensemble des traitements, qu'ils soient médicaux ou chirurgicaux, s'organisent autour de cette cible thérapeutique.

A ce jour, la référence en termes d'efficacité dans la chirurgie du glaucome reste la trabéculéctomie. Cette technique, bien qu'associée à une courbe d'apprentissage supérieure à celle de l'implantation du XEN 45[®], de même que la sclérectomie profonde non perforante, permet l'obtention de niveaux pressionnels bas afin de ralentir l'évolution de nombreux glaucomes. Toutefois, elle n'est pas dénuée de risque, et la sévérité des complications potentielles doit conduire le chirurgien à évaluer attentivement la balance bénéfices/risques avant de proposer cette intervention à son patient.

Ces dernières années ont été marquées par l'essor de chirurgies mini-invasives du glaucome (MIGS), parmi lesquelles on retrouve l'implantation du dispositif XEN 45[®] (Allergan plc, Dublin, Ireland). Cet implant biocompatible permet une réduction de la PIO de 31,1% à 3 mois de la chirurgie dans notre étude, ce qui correspond à une valeur moyenne de la PIO de 13,1 mmHg.

Notre travail, outre le fait qu'il confirme les profils d'efficacité et de sécurité déjà reconnus pour cet implant, ouvre la voie vers l'élargissement de ses indications, notamment dans le cadre du glaucome secondaire cortisonique où les résultats sont probants.

Le type de glaucome (cortisonique), une PIO pré-opératoire élevée, une PIO basse à M1 et une réduction de la PIO importante dès J7, sont des facteurs prédictifs de succès qu'il conviendra de prendre en compte dans le choix de la stratégie chirurgicale à adopter pour chaque patient.

Néanmoins, le taux de needling demeure élevé quelle que soit l'expérience du chirurgien. De ce fait, le caractère mini-invasif de la chirurgie ne doit pas être un argument contre la régularité du suivi post-opératoire.

En définitive, le XEN 45® est un dispositif novateur qui trouve progressivement sa place dans l'arsenal thérapeutique du glaucome, bien qu'il convienne de la préciser avec de futures études randomisées et contrôlées à long terme afin d'optimiser son utilisation.

De plus, des études complémentaires portant sur les différents modèles de XEN (45, 63 et 140 microns) ainsi que sur leurs modalités de pose seront nécessaires afin de déterminer avec précision leurs indications respectives.

Un argumentaire médico-économique, incluant le coût de la procédure mais aussi ses retombées en termes de qualité de vie pour nos patients, permettra de justifier l'utilisation de ces nouvelles techniques chirurgicales mini-invasives du glaucome.

ANNEXES

1- FICHE D'INFORMATION REMISE AU PATIENT

**Note d'information pour la participation à la recherche
« Implantation du dispositif XEN 45® dans la chirurgie du
glaucome: identification de facteurs prédictifs de succès
ou d'échec de la procédure. »**

**Titre abrégé : « Étude multicentrique sur l'implantation de
XEN 45® : facteurs pronostiques»**

Promoteur : CHU de Nantes

Madame, Monsieur,

Le Centre Hospitalier et Universitaire de Nantes souhaite mener une recherche dont il est le promoteur (c'est à dire qu'il en est responsable et qu'il l'organise). Il s'agit d'une étude portant sur des sujets atteints de glaucome chronique pour lesquels on pourra proposer une chirurgie dite mini-invasive, consistant en l'implantation d'un dispositif appelé XEN 45® qui permet de drainer le liquide présent à l'intérieur de l'œil (appelé humeur aqueuse) vers l'espace sous-conjonctival. Elle durera quinze mois et aura pour but de collecter de manière anonyme les caractéristiques propres aux patients traités (pression intra-oculaire, traitement pré- et post-opératoire, type de glaucome, etc...) afin de rechercher des facteurs prédictifs d'échec ou au contraire de réussite de la technique. Cette recherche est réalisée à partir de données médicales présentes dans votre dossier et collectées au cours de votre prise en charge. Les ressources de soins consommées pendant l'étude (consultations, médicaments, hospitalisations, actes de biologie et d'imagerie, actes infirmiers, etc.) et leurs coûts seront aussi recueillis à partir d'un extrait du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI).

Cette recherche est réalisée en collaboration avec le centre hospitalier de Challans (Vendée).

Votre participation à la recherche, au cas où vous donneriez votre accord, ne pourra vous être confirmée qu'à la condition que vous remplissiez tous les critères d'inclusion pour participer à cette recherche.

Cette recherche ne présente pas de risque pour votre santé. Les résultats qui en seront issus serviront à la recherche et n'apporteront pas d'informations supplémentaires concernant votre santé. Ils favoriseront le développement des connaissances dans le domaine de la chirurgie du glaucome et devront être confirmés, ensuite, par des études cliniques complémentaires, afin de permettre l'essor de nouvelles méthodes de diagnostic, de nouveaux traitements chirurgicaux ou thérapeutiques.

Dans le cadre de cette recherche, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre : cela permettra d'analyser les résultats de la recherche et de remplir l'objectif de la recherche.

Pour cela, les données vous concernant seront recueillies dans un fichier informatique auquel aura accès le Promoteur de la recherche (CHU de Nantes).

Afin d'assurer leur confidentialité, ces données seront identifiées par un numéro de code et vos initiales.

Vos données pourront, dans des conditions assurant leur confidentialité, via des plateformes ou serveurs sécurisés, faire l'objet de transferts nationaux ou internationaux (comme, par exemple, aux personnes ou sociétés agissant pour le compte du CHU, aux autorités sanitaires habilitées) pour cette étude, ou pour d'autres recherches ultérieures, exclusivement à des fins scientifiques.

Vos coordonnées ou données nominatives seront transmises entre centres participants à l'étude.

Au sein de l'Europe la protection de vos données est garantie (Règlement européen UE 2016/679).

Vos données seront susceptibles d'être exploitées dans le cadre de publications ou de communications ; dans ce cas votre anonymat sera préservé.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés (loi modifiée du 6 janvier 1978), de la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles et du Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD), vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de portabilité, de limitation et d'opposition du traitement de vos données personnelles. Quant au droit d'effacement, si vous décidez de retirer votre consentement pour participer à la recherche, les données obtenues avant que celui-ci n'ait été retiré seront utilisées conformément à l'article L.1122-1-1 du CSP. Les données recueillies après le retrait de votre consentement ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin. Vous pouvez

également porter une réclamation auprès d'une autorité de contrôle (CNIL pour la France : <https://www.cnil.fr/fr/webform/adresser-une-plainte/>).

Ces données pourront être utilisées lors de recherches ultérieures exclusivement à des fins scientifiques. Vous pouvez retirer votre consentement à cette utilisation ultérieure ou exercer votre faculté d'opposition à tout moment.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

Vos données seront conservées tout au long de la recherche. Après la fin de la recherche, les données seront archivées pour une durée de 15 ans, puis détruites.

L'investigateur pourra vous informer, sur votre demande, des résultats globaux de cette recherche.

Pour en savoir plus ou exercer vos droits concernant vos données, voir en fin de document, paragraphe « vos contacts ».

Cette recherche est conforme :

- à la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée et la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles

- au Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD)

Ce projet ainsi que le présent document ont été présentés au Groupe Nantais d'éthique dans le domaine de la Santé (GNEDS). La recherche a reçu l'avis favorable du Comité d'Expertise pour les Recherches, les Etudes et les Evaluations dans le domaine de la Santé (CEREES) et l'autorisation de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL).

Votre participation à cette recherche est libre. Vous pouvez refuser de participer à cette recherche, et vous pouvez à tout moment vous retirer de cette recherche, sans préjudice. Cela n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins qui vous seront donnés ; vous devez simplement en informer l'investigateur.

VOS CONTACTS :

Pour toute question concernant l'étude, retrait de consentement, ou pour exercer vos droits concernant vos données (accès, rectification, etc...), votre contact privilégié est :

L'investigateur coordonnateur de la recherche :

CORNEE Charlène

✉ CHU de Nantes- Consultations d'ophtalmologie

charlene.cornee@chu-nantes.fr

☎ 02..40 08 34 01

Pour toute question générale sur le traitement de vos données :

Le promoteur de la recherche, responsable du traitement :

CHU de Nantes, direction de la recherche

5 allée de l'île Gloriette, 44093 NANTES Cedex 1

Le Délégué à la Protection des Données (DPO) :

vosdonneespersonnelles@chu-nantes.fr

Prénom/Nom :

J'accepte que mes données soient utilisées pour cette recherche : **oui** **non**

Date :/...../.....

Signature :

Merci de conserver cette notice d'information

BIBLIOGRAPHIE

1. Jampel HD, Solus JF, Tracey PA, Gilbert DL, Loyd TL, Jefferys JL, et al. Outcomes and bleb-related complications of trabeculectomy. *Ophthalmology*. 2012 Apr;119(4):712–22.
2. Mermoud A, Schnyder CC, Sickenberg M, Chiou AG, Hédiguer SE, Faggioni R. Comparison of deep sclerectomy with collagen implant and trabeculectomy in open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 1999 Mar;25(3):323–31.
3. Yadav KS, Sharma S. Implantable drainage devices in glaucoma: Quo vadis? *Eur J Pharm Sci Off J Eur Fed Pharm Sci*. 2019 May 15;133:1–7.
4. Christopher Kent, Senior. Choosing MIGS (for You and Your Patient) [Internet]. [cited 2021 Jan 24]. Available from: <https://www.reviewofophthalmology.com/article/choosing-migs-for-you-and-your-patient>
5. Gillmann K, Mansouri K. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Where Is the Evidence? *Asia-Pac J Ophthalmol Phila Pa*. 2020 Jun;9(3):203–14.
6. Leal I, Chu CJ, Yang YY, Manasses DM, Sebastian RT, Sparrow JM. Intraocular Pressure Reduction After Real-world Cataract Surgery. *J Glaucoma*. 2020 Aug;29(8):689–93.
7. Souissi S, Le Mer Y, Metge F, Portmann A, Baudouin C, Labbé A, et al. An update on continuous-wave cyclophotocoagulation (CW-CPC) and micropulse transscleral laser treatment (MP-TLT) for adult and paediatric refractory glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2020 Nov 22;
8. De Gregorio A, Pedrotti E, Russo L, Morselli S. Minimally invasive combined glaucoma and cataract surgery: clinical results of the smallest ab interno gel stent. *Int Ophthalmol*. 2018 Jun;38(3):1129–34.
9. Midha N, Rao HL, Mermoud A, Mansouri K. Identifying the predictors of needling after XEN gel implant. *Eye Lond Engl*. 2019;33(3):353–7.
10. Wagner FM, Schuster AK-G, Emmerich J, Chronopoulos P, Hoffmann EM. Efficacy and safety of XEN®-Implantation vs. trabeculectomy: Data of a ‘real-world’ setting. *PloS One*. 2020;15(4):e0231614.
11. Chaudhary A, Salinas L, Guidotti J, Mermoud A, Mansouri K. XEN Gel Implant: a new surgical approach in glaucoma. *Expert Rev Med Devices*. 2018;15(1):47–59.
12. Sng CC, Wang J, Hau S, Htoon HM, Barton K. XEN-45 collagen implant for the treatment of uveitic glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2018;46(4):339–45.
13. Sousa DC, Leal I, Abegão Pinto L. Steroid-induced protracted severe ocular

hypertension in a 14-year-old girl. *BMJ Case Rep.* 2018 Jun 27;2018.

14. Rezkallah A, Mathis T, Denis P, Kodjikian L. XEN Gel Stent to Treat Intraocular Hypertension After Dexamethasone-Implant Intravitreal Injections: 5 Cases. *J Glaucoma.* 2019;28(1):e5–9.
15. Qureshi A, Jones NP, Au L. Urgent Management of Secondary Glaucoma in Uveitis Using the Xen-45 Gel Stent. *J Glaucoma.* 2019 Dec;28(12):1061–6.
16. Tan SY, Md Din N, Mohd Khialdin S, Wan Abdul Halim WH, Tang SF. Ab-Externo Implantation of XEN Gel Stent for Refractory Steroid-Induced Glaucoma After Lamellar Keratoplasty. *Cureus.* 2021 Feb 12;13(2):e13320.
17. Erb C, Schargus M, Klabe K, Voykov B, Jünemann A. [Preoperative management of subconjunctival/sub-Tenon's glaucoma surgery with special consideration of the gel implant (XEN®)]. *Ophthalmol Z Dtsch Ophthalmol Ges.* 2021 Feb;118(2):139–43.
18. Fea AM, Spinetta R, Cannizzo PML, Consolandi G, Lavia C, Aragno V, et al. Evaluation of Bleb Morphology and Reduction in IOP and Glaucoma Medication following Implantation of a Novel Gel Stent. *J Ophthalmol.* 2017;2017:9364910.
19. Rauchegger T, Angermann R, Willeit P, Schmid E, Teuchner B. Two-year outcomes of minimally invasive XEN Gel Stent implantation in primary open-angle and pseudoexfoliation glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2020 Sep 30;
20. Schargus M, Theilig T, Rehak M, Busch C, Bormann C, Unterlauff JD. Outcome of a single XEN microstent implant for glaucoma patients with different types of glaucoma. *BMC Ophthalmol.* 2020 Dec 17;20(1):490.
21. Widder RA, Dietlein TS, Dinslage S, Kühnrich P, Rennings C, Rössler G. The XEN45 Gel Stent as a minimally invasive procedure in glaucoma surgery: success rates, risk profile, and rates of re-surgery after 261 surgeries. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 2018 Apr;256(4):765–71.
22. Buffault J, Graber M, Bensmail D, Bluwol É, Jeanteur M-N, Abitbol O, et al. Efficacy and safety at 6 months of the XEN implant for the management of open angle glaucoma. *Sci Rep.* 2020 Mar 11;10(1):4527.
23. Mansouri K, Guidotti J, Rao HL, Ouabas A, D'Alessandro E, Roy S, et al. Prospective Evaluation of Standalone XEN Gel Implant and Combined Phacoemulsification-XEN Gel Implant Surgery: 1-Year Results. *J Glaucoma.* 2018;27(2):140–7.
24. Poelman HJ, Pals J, Rostamzad P, Bramer WM, Wolfs RCW, Ramdas WD. Efficacy of the XEN-Implant in Glaucoma and a Meta-Analysis of the Literature. *J Clin Med.* 2021 Mar

7;10(5).

25. Grover DS, Flynn WJ, Bashford KP, Lewis RA, Duh Y-J, Nangia RS, et al. Performance and Safety of a New Ab Interno Gelatin Stent in Refractory Glaucoma at 12 Months. *Am J Ophthalmol*. 2017 Nov;183:25–36.
26. Tailor R, Lalias T. A Case of Refractory Neovascular Glaucoma Treated With a XEN 45 Implant. *J Glaucoma*. 2018;27(10):929–30.
27. Lavia C, Dallorto L, Maule M, Ceccarelli M, Fea AM. Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2017;12(8):e0183142.
28. Ansari E. An Update on Implants for Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS). *Ophthalmol Ther*. 2017 Dec;6(2):233–41.
29. Lenzhofer M, Kersten-Gomez I, Sheybani A, Gulamhusein H, Strohmaier C, Hohensinn M, et al. Four-year results of a minimally invasive transscleral glaucoma gel stent implantation in a prospective multi-centre study. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2019;47(5):581–7.
30. Sheybani A, Lenzhofer M, Hohensinn M, Reitsamer H, Ahmed IIK. Phacoemulsification combined with a new ab interno gel stent to treat open-angle glaucoma: Pilot study. *J Cataract Refract Surg*. 2015 Sep;41(9):1905–9.
31. Olgun A, Duzgun E, Yildiz AM, Atmaca F, Yildiz AA, Sendul SY. XEN Gel Stent versus trabeculectomy: Short-term effects on corneal endothelial cells. *Eur J Ophthalmol*. 2020 May 26;1120672120924339.
32. Oddone F, Roberti G, Posarelli C, Agnifili L, Mastropasqua L, Carnevale C, et al. Endothelial Cell Density after XEN Implant Surgery: Short term Data from the Italian XEN Glaucoma Treatment Registry (XEN-GTR). *J Glaucoma*. 2021 Apr 2;
33. Marques RE, Ferreira NP, Sousa DC, Pinto J, Barata A, Sens P, et al. Glaucoma Gel Implant Learning Curve in a Teaching Tertiary Hospital. *J Glaucoma*. 2019;28(1):56–60.
34. Laborda-Guirao T, Cubero-Parra JM, Hidalgo-Torres A. Efficacy and safety of XEN 45 gel stent alone or in combination with phacoemulsification in advanced open angle glaucoma patients: 1-year retrospective study. *Int J Ophthalmol*. 2020;13(8):1250–6.
35. Ramdas WD, Pals J, Rothova A, Wolfs RCW. Efficacy of glaucoma drainage devices in uveitic glaucoma and a meta-analysis of the literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 2019 Jan;257(1):143–51.
36. Lim KS. Control and optimisation of fluid flow in glaucoma drainage device surgery.

Eye Lond Engl. 2018 Feb;32(2):230–4.

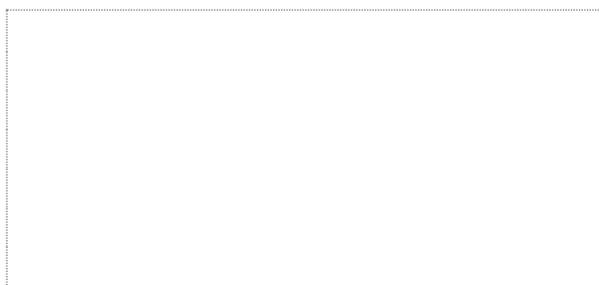
37. Gillmann K, Mansouri K, Bravetti GE, Mermoud A. Chronic Intraocular Inflammation as a Risk Factor for XEN Gel Stent Occlusion: A Case of Microscopic Examination of a Fibrin-obstructed XEN Stent. *J Glaucoma*. 2018 Aug;27(8):739–41.
38. Fellman RL, Grover DS, Smith OU, Kornmann HL. Rescue of Failed XEN-45 Gel Implant by Nd:YAG Shock Wave to Anterior Chamber Tip to Dislodge Hidden Intraluminal Occlusion. *J Glaucoma*. 2021 Jul;30(7):e338.
39. Midha N, Gillmann K, Chaudhary A, Mermoud A, Mansouri K. Efficacy of Needling Revision After XEN Gel Stent Implantation: A Prospective Study. *J Glaucoma*. 2020 Jan;29(1):11–4.
40. Karimi A, Lindfield D, Turnbull A, Dimitriou C, Bhatia B, Radwan M, et al. A multi-centre interventional case series of 259 ab-interno Xen gel implants for glaucoma, with and without combined cataract surgery. *Eye Lond Engl*. 2019;33(3):469–77.
41. Smith M, Charles R, Abdel-Hay A, Shah B, Byles D, Lim L-A, et al. 1-year outcomes of the Xen45 glaucoma implant. *Eye Lond Engl*. 2019;33(5):761–6.
42. Bresson-Dumont H, Santiago PY, Petrescu M, Zamosteanu A, Barrucand A, Foucher J, Zanlonghi X. Chirurgie combinée phacoémulsification avec implantation de XEN® Gel Stent : à propos de 168 procédures | SFO-online - Société Française d’Ophtalmologie [Internet]. [cited 2021 Jul 19]. Available from: <https://www.sfo-online.fr/media/19427>
43. Bustros Y, Chaudhary A, Salinas L, Mansouri K. Cutting the subconjunctival fragment of the XEN gel implant during needling procedure. *Eur J Ophthalmol*. 2020 Jan;30(1):NP11–5.
44. Theillac V, Blumen-Ohana E, Akesbi J, Hamard P, Sellam A, Brasnu E, et al. Cataract and glaucoma combined surgery: XEN® gel stent versus nonpenetrating deep sclerectomy, a pilot study. *BMC Ophthalmol*. 2020 Jun 16;20(1):231.
45. Agrawal P, Bradshaw SE. Systematic Literature Review of Clinical and Economic Outcomes of Micro-Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) in Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmol Ther*. 2018 Jun;7(1):49–73.
46. Kerr NM, Wang J, Barton K. Minimally invasive glaucoma surgery as primary stand-alone surgery for glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2017 May;45(4):393–400.

Vu, le Président du Jury,



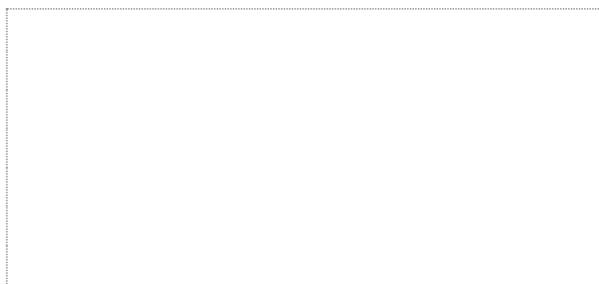
Professeur Michel WEBER

Vu, le Directeur de Thèse,



Docteur Isabelle ORIGNAC

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

TITRE DE THESE : Implantation du dispositif XEN 45® dans la chirurgie du glaucome : identification de facteurs prédictifs de succès ou d'échec de la procédure et aspects médico-économiques.

RESUME

Introduction : Le XEN 45® est un dispositif appartenant aux MIGS qui bénéficie d'un profil d'efficacité et de sécurité favorable. Notre étude a pour but d'identifier les facteurs prédictifs de succès ou d'échec relatifs à cet implant ainsi que les aspects médico-économiques liés à son utilisation dans un CHU.

Matériels et Méthodes : L'étude clinique est bicentrique bispective non contrôlée non randomisée ; elle a été menée entre avril 2019 et janvier 2021. L'étude médico-économique est monocentrique rétrospective et a été conduite au CHU de Nantes.

Résultats : Le glaucome cortisonique était associé à un taux de succès supérieur (100%) par rapport aux glaucomes non cortisoniques (50,8%). Une PIO pré-opératoire élevée était également un facteur prédictif d'issue favorable, de même qu'une PIO basse à un mois de la chirurgie et qu'une réduction importante de la PIO dès sept jours post-opératoires. La réalisation d'une procédure combinée (cataracte-XEN) ou l'utilisation d'analogues de prostaglandines n'étaient pas corrélées à un taux d'échec plus important. Le taux de needling était de 16,9% au cours du premier mois et de 8% entre le premier et le troisième mois post-opératoire.

Le surcoût estimé en cas de procédure *stand alone* est de 92€ tandis que l'excédent est de 564€ en cas de procédure combinée.

Discussion : Notre étude confirme le profil d'efficacité et de sécurité de l'implant XEN 45®, notamment en cas de glaucome cortico-induit. Le caractère mini-invasif de la procédure ne doit cependant pas impliquer une réduction du suivi post-opératoire, notamment à sa phase précoce, afin de gérer les éventuelles complications et notamment l'hypertonie oculaire. Sur le plan médico-économique, le gain de temps opératoire s'associe à une réduction des coûts directs hospitaliers.

MOTS-CLES

Glaucome cortisonique, XEN, Minimally Invasive Glaucoma Surgery, pression intraoculaire, hypertonie oculaire, uvéite, inflammation oculaire, médico-économique, trabéculéctomie, efficacité, sécurité, needling